Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

AUSSAGEKRAFT DER SZINTIGRAPHIE BEI DER DIAGNOSE VON PRIMÄREN, NICHT–ENTZÜNDLICHEN, NICHT–SYSTEMISCHEN KNOCHENERKRANKUNGEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

HERMANN KÖNIG
aus Sindelfingen

1980

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

AUSSAGEKRAFT DER SZINTIGRAPHIE BEI DER DIAGNOSE VON PRIMÄREN, NICHT–ENTZÜNDLICHEN, NICHT–SYSTEMISCHEN KNOCHENERKRANKUNGEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

HERMANN KÖNIG
aus Sindelfingen

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. G. Rassner

Berichterstatter: Professor Dr. U. Feine

---

gedruckt bei Fa. H.-J. Köhler, Reprografischer Betrieb, Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I	EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	1
II	METHODIK	3
	a) Radionuclide	4
	b) Untersuchungsgeräte	7
	c) Scintigraphische Befunde	9
III	ERGEBNISSE MIT DISKUSSION	12
	a) Das Untersuchungsmaterial	13
	b) Tabellarische Darstellung und Auswertung	15
	c) Kasuistik ausgewählter Krankheitsgruppen mit Diskussion	30
	1.) Osteonekrose	31
	2.) Morbus Paget	41
	3.) Osteom, Chondrom	49
	4.) Exostose	56
	5.) Knochencyste	63
	6.) Osteoid - Osteom	68
	7.) Osteosarkom - Chondrosarkom	73
	8.) Ewing - Sarkom	79
	9.) Besondere Fälle	84
	10.) Hinweise auf weitere Literatur	84
	d) Zusammenfassende Diskussion der Indikationen	86
IV	ZUSAMMENFASSUNG	90
V	LITERATURVERZEICHNIS	93

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548919_0069

EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

(55) (9)

In den letzten Jahren gab es einen bemerkenswerten Fortschritt in der klinischen Anwendbarkeit der Skelettscintigraphie. Obwohl diese Methode noch überwiegend zum Nachweis von Metastasen dient, bieten die heute verfügbaren osteotropen Radionuclide mit ihrer geringen Strahlenbelastung für den Patienten eine Möglichkeit zur Erweiterung der Indikationsstellung. Die Skelettscintigraphie kann jetzt bei der Diagnose einer Reihe von benignen und malignen Knochenerkrankungen einen wesentlichen Beitrag leisten. Ihre Bedeutung liegt dabei vor allem in der Früherkennung von lokalen und auch generalisierten Knochenstoffwechsel-Störungen verschiedenster Genese. Die Technik ist relativ einfach, exakt und ist ambulant anwendbar; für den Patienten ist diese Untersuchungsmethode komplikationslos und kaum belästigend. Die Ganzkörperscintigraphie bietet die einzigartige Möglichkeit, die Verteilung der lokalen Knochenstoffwechselfunktionen des gesamten Körpers in einem Untersuchungsgang aufzuzeigen, und damit pathologische Skelettherde der unterschiedlichsten Genese zu erkennen.

Mit dem Kamerascintigramm kann ein lokalisierter Prozeß in Bezug auf Proliferationstendenz, Aktivität und Ausdehnung beurteilt werden. Zumindest über die häufigeren Skelettveränderungen sind bisher schon zahlreiche Untersuchungen mit osteotropen Radionucliden veröffentlicht worden.

Aufgabenstellung:

Die Indikationsstellung zur Skelettscintigraphie wurde auf Grund der neu eingeführten ^{99m}Tc - markierten Phosphatkomplexe und Phosphonate mit ihrer geringen Strahlenbelastung und hohen diagnostischen Aussagekraft immer weiter ausgedehnt.

An Hand des Patientengutes der Nucl.Med.Abteilung im Strahleninstitut der UNI Tübingen vom Juni 1976 bis November 1977, soll die diagnostische Aussagekraft und damit die Berechtigung der Indikationsstellung zur Knochenscintigraphie an einer Gruppe ausgewählter Krankheitsprozesse aufgezeigt und beurteilt werden. Dazu wurden die scintigraphischen, röntgenologischen und histologischen Befunde gesammelt und zusammengestellt; im Einzelfall kommen Labor-chemische Daten und anamnestisch relevante Informationen hinzu. Die Ergebnisse werden kasuistisch, in Krankheitsgruppen gegliedert, besprochen und mit anderen Untersuchungen diskutiert.

Über das vorliegende Patientengut werden zwei Arbeiten vorgelegt:

I Diagnostische Wertigkeit der Skelettscintigraphie bei Osteomyelitis

II Diagnostische Wertigkeit der Skelettscintigraphie bei einer Gruppe nicht - entzündlicher, nicht - systemischer primärer Knochenerkrankungen

METHODIK

a) Die verwendeten osteotropen Radionuclide

I Der radioaktive Marker

II Der gewebsspezifische Träger

III Komplexbindung

IV Reaktionen mit dem Knochengewebe

V Der Verabreichungsmodus

b) Untersuchungsgeräte

I OHIO Nuclear INC

II Picker Dynacamera 2

c) Scintigraphische Befunde

I Das normale Skelettscintigramm

II Pathologische Befunde im Skelett-scintigramm

a) Die verwendeten osteotropen Radionuclide

Das Prinzip der nucl.-med. Markierung ist es (57), einen gewebsspez. Träger mit einem radioaktiven Marker zu koppeln: man erhält ein Radiopharmazeutikum, das sich überwiegend in einem Gewebetyp oder Organ anreichert. Diese Anreicherung kann in ihrem Ausmaß und in ihrer Verteilung über den strahlenden Anteil gemessen werden.

I Der radioaktive Marker (29)

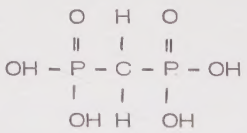
Es handelt sich um ^{99m}Tc, das über ^{99}Mo-Generatoren jederzeit verfügbar ist: ^{99}Mo ist an Aluminiumoxyd adsorbiert; mit steriler physiologischer NaCl wird ^{99m}Tc als $Na\ ^{99m}TcO_4$ eluiert.

$$^{99}_{42}Mo \xrightarrow[\beta]{2{,}8\ d} {}^{99m}_{43}Tc \xrightarrow[\gamma\ (140\ keV)]{6\ h} {}^{99}_{43}Tc \xrightarrow[\beta]{2{,}1 \cdot 10^5\ a} {}^{99}_{44}Ru$$

^{99m}Tc – Energie : 140 keV
HWZ : 6 h

II Der gewebsspezifische Träger (31, 42, 55)

Verwendet wird das von Subramanian et al. 1973 (42) eingeführte MDP (Methylendiphosphonat), ein organischer Phosphorkomplex:



Gegenüber den früher verwendeten Trägersubstanzen für ^{99m}Tc (Polyphosphat, Pyrophosphat, Äthylenhydroxydiphosphonat), aber auch im Vergleich zu anderen Radiopharmazeutika (^{45}Ca, ^{47}Ca, ^{85}Sr, ^{87m}Sr, ^{18}F) bietet ^{99m}Tc-MDP vielfältige Vorteile und wird derzeitig als Mittel der Wahl empfohlen:

- relativ hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber chemischer und enzymatischer Hydrolyse
- hohe Anreicherungsrate im Knochen
- rasche Blut - Clearance (geringe Proteinbindung) : 50 % der applizierten Aktivität werden nach 3 - 4 h im Urin ausgeschieden (Blasenentleerung kurz vor der Aufnahme !)
- gute Bildqualität schon 1 1/2 - 2 h nach i. v. Injektion
- relativ günstige Kosten

III Komplexbildung (28)

Bevor das eluierte $Na^{99m}TcO_4$ an MDP Komplex gebunden werden kann, muß es mit Sn (II) reduziert werden: $^{99m}TcO_2$

Herstellung: $^{99m}TcO_4$ in NaCl-Lösung wird einem lyophilisierten $SnCl_2$ - MDP - Gemisch zugegeben

$Na^{99m}TcO_4$ mit $SnCl_2$ - MDP ergibt: ^{99m}Tc - Sn (II) - MDP

IV Reaktionen mit dem Knochengewebe (28, 54)

Faktoren, welche den Antransport zum Knochen begünstigen sind die Durchblutung und der Grad der metabolischen Aktivität des Knochengewebes. Über die spezifische Reaktion von ^{99m}Tc - Sn (II) - MDP mit dem Knochengewebe liegen verschiedene Ansichten vor:

- Adsorption des gesamten Komplexes an Hydroxylapatit-kristalle (54)
- Chemisorption des MDP an der Apatitoberfläche unter Zurücklassung des Sn und ^{99m}Tc als SnO_2, $^{99m}TcO_2$ (28)
- möglicherweise eine Primärreaktion der ^{99m}Tc-Sn (II) - Phosphonate mit organischen Bestandteilen (Kollagen; Globuline; Enzyme) (28)

Unabhängig von der tatsächlichen Reaktion von ^{99m}Tc - MDP im Knochengewebe, kann alleine auf Grund der kurzen Halbwertszeit von 6 Stunden in jedem Fall nur der "schnell austauschbare Calciumpool" (29) markiert werden. Zur Darstellung der Kernzonen des Hydroxylapatitkristalls ("langsam austauschbarer Calciumpool") sind Diffusionsvorgänge notwendig, die einige Tage beanspruchen (z.B. mit ^{85}Sr, HWZ : 64 Tage).

V Der Verabreichungsmodus (12, 42, 55)

Die Patientenvorbereitung erfordert einen geringen Aufwand; es sollte zunächst darauf geachtet werden, daß keine ^{99m}Tc - Untersuchung am Vortag erfolgt ist.

Dem Patienten werden 10 bis 15 mCi ^{99m}Tc-MDP (200 uCi/kg KG) intravenös verabreicht; dies entspricht etwa einer Menge von 6 mg Phosphonatkomplex und 200 ug Zinn; bisher wurden keine toxischen oder allergischen Reaktionen beobachtet.

Bei 10 mCi entspricht die Strahlenbelastung im Knochen:

0,450 - 0,900 (rad)

(42) für den Ganzkörper : 0,110 - 0,220 (rad)

Nach 1 1/2 - 2 Stunden post injektionem wird die Aufnahme gemacht. Kurz vorher muß die Blase (evtl. mit Katheter) entleert werden; unruhige Patienten und Kinder müssen unter Umständen sediert werden. Nach der Aufnahme wird durch Trinken größerer Flüssigkeitsmengen die Clearance beschleunigt.

b) Untersuchungsgeräte (29, 57)

Das Prinzip der Scintigraphie ist es, die dreidimensionale Aktivitätsverteilung im Körper flächenhaft aufzuzeichnen. Die emittierten γ - Quanten werden zunächst mit Hilfe eines Kollimators, vergleichbar einer Kameralinse, hinsichtlich Empfindlichkeit, Auflösung der Apparatur und Energie der einfallenden Strahlung den Erfordernissen angepasst. Ein γ - empfindlicher NaJ (TL) - Scintillations-Kristall wandelt die einfallende Strahlung in Lichtblitze um, die über einen Photomuliplier verstärkt und auf einer Bildplatte aufgezeichnet werden.

I OHIO Nuclear I N C

Prinzip: Scanner-Scintigraphie mit bewegtem Detektor und fokusiertem Vielloch - Kollimator

Anwendung: Ganzkörperscintigramme (S 1)

technische Daten:
Geschwindigkeit : 550 cm / Min
Kollimator: 35 L : 163 Bohrungen
180 keV max.Energie
Detektor: Doppeldetektor mit 2 x 8 - Zoll
Gesichtsfeld: 190 x 60 cm
Ausgabe: Photoscan auf Röntgenfilm
35 x 43 cm
Verkleinerung 5:1 (2:1, 1:1)

II Picker Dynacamera 2

Prinzip: Kamera - Scintigraphie mit stehendem Detektor und Parallelloch-Kollimator; Wahlweise auch : Divergenz-Kollimator oder Pinhole-Kollimator, letzterer für vergrößerte Darstellung von Teilbereichen.

Anwendung: Kamerascintigramme (C 2)

technische Daten:

Gesichtsfeld 25, 30, 38, cm

Energie 50 - 680 keV

Belichtungsdauer: Gesteuert über Vorwahl einer Flächenimpulsdichte (Imp / m^2)

Bildwiedergabe: Kameraoszillograph (8 x 10 cm)

mit Röntgenfilm-Multiformatkamera für versch. Filmformate

c) Scintigraphische Befunde

I Das normale Skelettscintigramm (53, 54, 55)

Bildqualität und erkennbare Details hängen ab von:

- Radiopharmazeutikum (Art, Menge, Verunreinigungen)
- Zeitpunkt der Aufnahme post injekt.
- Alter und Gestalt des Patienten; bei jüngeren und schlanken Patienten ist die Bildqualität besser, im Alter erfolgt eine verminderte Aufnahme in den Knochen und langsamere Blut-Clearance, bei Adipösen kommt es zu Weichteilüberlagerungen.

Im normalen Scintigramm sind vor allem gut vaskularisierte Knochen, insbesondere Knochen mit hohen Markkonzentrationen (Wirbelkörper, Sacrum, Becken) gut dargestellt.

Normalbefunde:

- bilaterale Symmetrie; Variationen bei stark beanspruchten Gelenken oder falscher Lagerung des Patienten
- einheitliche Darstellung der WS, einzelne Wirbelkörper häufig abgrenzbar; Variationen durch natürliche Krümmung der WS und entsprechende Überlagerungen
- Thorax: Identifikation des Acromion, Processus coracoideus, Scapula, Clavicula und der Stenoclaviculargenke; einzelne Rippen mit Kamera sichtbar, beim Scan kaum unterscheidbar
- Becken: Darstellung des Os sacrum, Os ischii, Os pubis, Ränder des Acetabulums
- Extremitäten: erhöhte Aktivitäten am Ende langer Röhrenknochen, im Fußknöchelbereich und im Bereich der Hände, im Bereich der Wachstumsfugen

- Weichteildarstellungen: Leber, Milz geringfügig, Nieren gut dargestellt
  Calciumablagerungen in Weichteilen sichtbar
  Anreicherungen auch bei entzündlichen Weichteilprozessen

II Pathologische Befunde im Skelettscintigramm (55)

Lokalisierte Anreicherungen oder Bezirke verminderter Aktivität sind meist unspezifisch in Bezug auf ihre Ätiologie; Kriterien zur Beschreibung und Interpretation sind:

- Lokalisation im Skelett
- Verteilungsmuster der Anreicherung
- Häufigkeit im Gesamtskelett
- Intensität der Anreicherung

z.B.

Metastasen: meist zahlreiche Herde mit vermehrter Aktivität - selten auch mit vermindeter Aktivität; fleckförmige Verteilung, keine knöcherne Hypertrophie

M. Paget: asymmetrische Herde mit massiver Speicherung und Verbiegung; Deformationen vor allem der langen Röhrenknochen; stark erhöhte Aktivität vom Gelenk bis zum Schaft

ischämischer Insult:
definierte Areale mit fehlender o d e r verminderter A k t i v i t ä t

Stoffwechselstörungen,

Systemerkrankungen: generalisierte, symmetrische Aktivitätserhöhung, z. T. dystrophe Calcifikationen in Weichteilen

Das Knochenscintigramm hat ein breites Empfindlichkeitsspektrum und zeigt auch schon Frühformen von Knochenerkrankungen an, allerdings sind die Befunde meist nicht spezifisch für eine bestimmte Erkrankung und sollten im Kontext mit anderen probaten Befunden interpretiert werden.

ERGEBNISSE MIT DISKUSSION

a) Das Untersuchungsmaterial

I. Übersicht

II. Aufstellung der Patientendaten

b) Nicht-entz., nicht-syst. primäre Knochenerkrankungen

I. Tabellarische Darstellung (Tabellen 1 - 11)

II. Globalauswertung (Tabellen 12 - 14)

c) Kasuistik ausgewählter Krankheitsgruppen mit Diskussion

a) Das Untersuchungsmaterial

I. Übersicht

Die vorliegende Untersuchung stützt sich auf das Patientengut der Nuklearmedizinischen Abteilung im Strahleninstitut der Universität Tübingen vom Juni 1976 bis November 1977.
Bei insgesamt 2439 Patienten wurden Ganzkörperscintigramme und Kamerascintigramme durchgesehen und nach Befunden geordnet.

Übersicht nach Enddiagnosen gegliedert (Hauptbefunde):

Metastasen	1904
Gelenkerkrankungen	176
Traumen	55
Entzündl. Knochenerkrankungen	95
Systemerkrankungen	75
Degenerative Erkrankungen	23
ohne Befund	79
primäre, nicht-entzündliche,	
nicht-systemische Knochenerkrankungen	92
Davon wurden vollständig ausgewertet	80

12 Fälle waren nicht weiter verwertbar, weil z. T. zweifelhafte oder unklare Enddiagnosen vorlagen oder röntgenologische und scintigraphische Befunde nicht zugänglich waren.

In 263 Fällen wurden scintigraphische Nebenbefunde erhoben

Arthrosen	165
degenerative Erscheinungen der WS	30
Osteoporose	17
Arthritis	33
uncharakteristische Anreicherungen	18

Weiterhin konnten bei 22 Patienten entzündliche Weichteilprozesse, Operationstraumata oder Gefäßanomalien im Scintigramm nachgewiesen werden.

II. Aufstellung der Patientendaten

Von jedem Patienten wurde eine Karteikarte mit folgenden Rubriken angelegt:

- Persönliche Daten
- einweisende Klinik, Hausarzt
- Einweisungsdiagnose (Verdachtsdiagnose, klinische Teilbefunde)
- Fragestellung (Anforderung an den scintigraphischen Befund)
- Scintigraphische Diagnose
- Röntgendiagnose
- Histologische Diagnose bei PE oder OP

weitere Befunde (Labor, Hygiene etc.)

Röntgendiagnose und Histologie wurden größtenteils in den Krankenblattarchiven der Tübinger Kliniken gesammelt, zum Teil liegen aber auch Befunde von Hausärzten und auswärtigen Krankenhäusern vor.

b) Nicht-entzündliche, nicht-systemische primäre Knochenerkrankungen

I. Tabellarische Darstellung

Tabelle 1: Häufigkeit einzelner Diagnosen (auch mehrere pro Patient)

1.	Osteonekrose	17
2.	Exostose	9
3.	Osteom, Chondrom	8
4.	Morbus Paget	7
5.	Knochencyste	3
6.	Osteoid - Osteom	4
7.	nicht-ossifizierendes Fibrom	2
8.	Osteosarkom	7
9.	Ewing - Sarkom	4
10.	Histiocytom	3
11.	Knochenbeteiligung	7
12.	Unklarer, osteolytischer Prozeß	4
13.	Morbus Jaffe - Lichtenstein	1
14.	Riesenzelltumor	1
15.	Odontom	1
16.	Morbus Klippel - Tremonay	1

Tabelle 2: Häufigkeit von Einweisungsdiagnosen

Unklarer osteolytischer oder tumoröser Knochenprozeß	16
Verdacht auf Osteonekrose	12
Unklare Schmerzen	11
Exostose	7
Verdacht auf Metastasen	7
Chronische Osteomyelitis	5
Verdacht auf osteogenes Sarkom	4
Verdacht auf Ewing - Sarkom	4
Verdacht auf Morbus Paget	3
Verdacht auf Histiocytomrezidiv	2
Verdacht auf Meningeom	2
Kontrolle nach Knochen - OP	2
Multiple Knochencysten	1
Verdacht auf Fibrom	1
Verdacht auf Keilbeinneoplasma	1
Siebbeintumor	1
Morbus Jaffe - Lichtenstein	1
Riesenzelltumor	1
Klippel - Tremonay	1

Tabelle 3: Fragestellung (auch mehrere pro Patient)

F 1 Bestätigung, Abklärung einer Verdachtsdiagnose	46
F 2 Ausdehnung eines Prozesses bei bekannter Diagnose	29
F 3 Lokalisationen im Gesamtskelett bei bekannter Diagnose	9
F 4 Aktivitätsgrad eines Prozesses: Therapiekontrolle, OP - Indikation	30
F 5 Rezidivkontrolle, Metastasen bei bekanntem Primärtumor	18

Tabelle 4: Überweisende Kliniken (Tübingen)

1.	Chirurgie	20
2.	Orthopädie	8
3.	Neurologie	7
4.	Strahlenklinik	5
5.	ambulant	5
6.	Medizinische Klinik	4
7.	Zahnklinik	4
8.	Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik	4
9.	Medizinische Poliklinik	3
10.	Kreiskrankenhaus Reutlingen, Rottenburg, Aalen	3
11.	Kinderklinik	3
12.	Augenklinik	1
13.	HNO-Klinik	1
14.	Nervenklinik	1
15.	Hautklinik	1

Tabelle 6: I Normalauswertung (Röntgen-Scintigramm)

(siehe Blatt Nr. 7)

Klassifikation

N 1 vermehrte Aussage des Scintigramms

N 2 Bestätigung der Röntgendiagnose

N 3 Bestätigung der Röntgendiagnose bei fehlendem Befund
d.h.: Ausschluß eines klinischen Verdachts (vgl. Tab. 10)

N 4 fraglicher scintigraphischer Befund, unsichere Diagnose

N 5 fehlender Befund im Scintigramm bei Röntgenbefund
(falsch negative Scintigramme)

N 6 falsch positive Scintigramme

Tabelle 7: II Normalauswertung (Röntgen-Scintigramm)

(siehe Blatt Nr. 8)

Klassifikation nach Befunden:

r (+) : richtig positiver Befund

r (-) : richtig negativer Befund

f (+) : falsch positiver Befund

f (-) : falsch negativer Befund

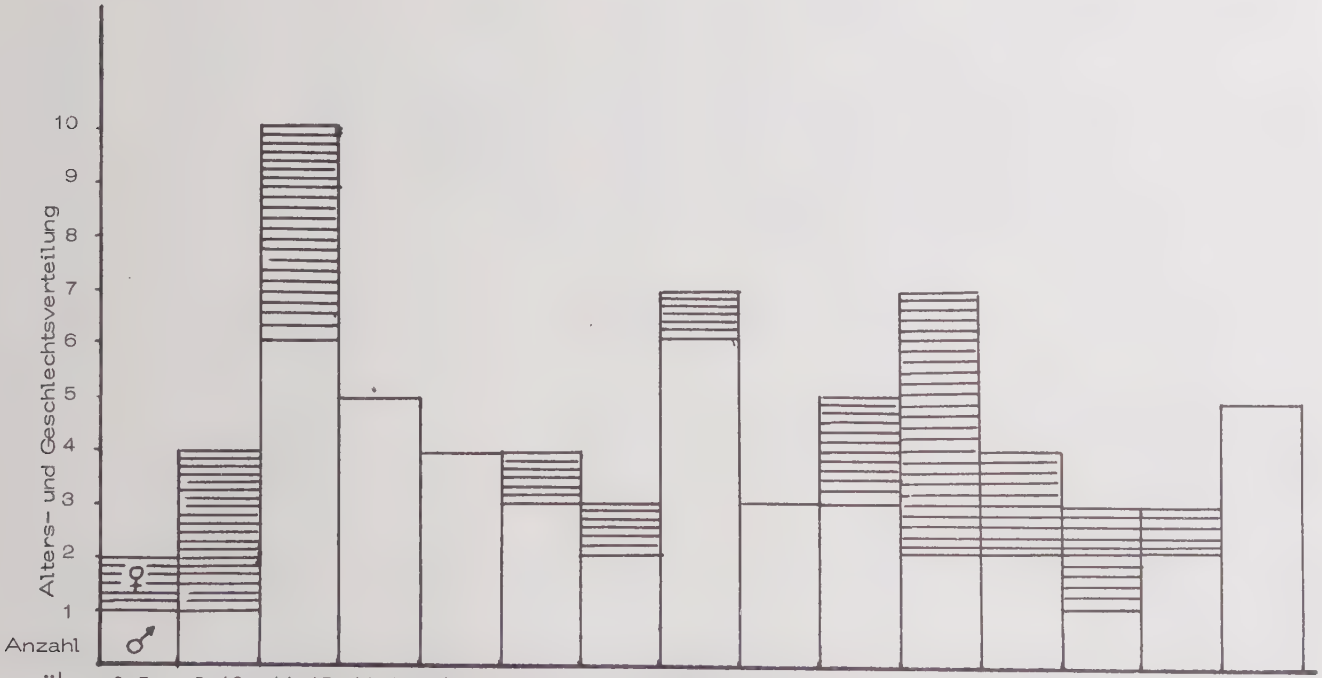

Alters- und Geschlechtsverteilung
Anzahl
♀
♂
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
0-5
6-10
11-15
16-20
21-25
26-30
31-35
36-40
41-45
46-50
51-55
56-60
61-65
66-70
71-75
Altersgruppen

Tabelle 5:

Tabelle 6: I Normalauswertung (Röntgen-Scintigramm)

	N 1	N 2	N 3	N 4	N 5	N 6
1. Osteonekrose	1	10	3	1		2
2. Exostose	4	3	1		1	0
3. Osteom, Chondrom	1	3	4	1		
4. Morbus Paget	3	4				
5. Knochencyste	1	2				
6. Osteoid-Osteom	2			2		
7. nicht ossifizierendes Fibrom		1				1
8. Osteosarkom	1	4		2		
9. Ewing - Sarkom		4				
10. Histiocytom			1			2
11. Tumoren mit sek. Knochenbeteiligung	1	3			1	2
12. Unklare, osteolytische Prozesse			2	2		
13. Morbus Jaffe-Lichtenstein		1				
14. Riesenzelltumor		1				
15. Odontom	1					
16. Morbus Klippel - Tremonay		1				

Tabelle 7: II Normalauswertung (Röntgen-Scintigramm)

	Sc r(+)	Rö r(+)	Sc r(+)	Rö f(-)	Sc r(-)	Rö r(-)	Sc f(-)	Rö r(+)	Sc f(+)	Rö r(+)	Sc f(+)	Rö r(-)
1. Osteonekrose	12				2		2					
2. Exostose	7				1		1					
3. Chondrom, Osteom	4			1	4							
4. M. Paget	6			1								
5. Knochencyste	3											
6. Osteoid-Osteom	4											
7. nicht ossifizierendes Fibrom	1								1			
8. Osteosarkom	7											
9. Ewing-Sarkom	4											
10. Histiocytom					1						1	
11. Tumoren mit sek. Knochenbeteiligung	4						1				2	
12. Unklare osteolytische Prozesse	1				2							
13. Morbus Jaffe-Lichtenstein	1											
14. Riesenzellgranulom	1											
15. Odontom	1											
16. Klippel-Tremonay	1											

Statistische Auswertung häufiger Krankheitsgruppen (zu Tabelle 7, 10 und 11)

Parameter: $\text{Treffsicherheit} = \frac{r(+) + r(-)}{N} \cdot 100\,\%$

Die Treffsicherheit einer Untersuchungsmethode gibt den Prozentsatz der richtigen Diagnosen in Bezug auf alle Diagnosen wieder.

$$\text{Sensitivität} = \frac{r(+)}{r(+) + f(-)} \cdot 100\,\%$$

Die Sensitivität einer Untersuchungsmethode gibt den Prozentsatz richtig positiver Diagnosen an, wenn die Erkrankung tatsächlich vorliegt.

$$\text{Spezifität} = \frac{r(+)}{r(+) + f(+)} \cdot 100\,\%$$

Die Spezifität einer Untersuchungsmethode gibt den Prozentsatz der richtig positiven Diagnosen in Bezug auf allen positiven Diagnosen wieder.

wobei: $N = r(+) + r(-) + f(+) + f(-)$

Nach einer neueren Definition wird der Term, der oben mit Spezifität bezeichnet ist, in " predictive value " (Voraussagewert) umbenannt. Als Spezifität wird definiert :

$$\text{n - Spezifität} = \frac{r(-)}{f(+) + r(-)} \cdot 100\,\%$$

Da " r (-) " den richtigen Ausschluß einer Erkrankung bezeichnet, scheint diese Definition vor allem für prospektive Untersuchungen aussagekräftig zu sein.

In der folgenden Tabelle sind entsprechende Werte mit dem Präfix " n - " gekennzeichnet.

(PATTON, D. Dennis Introduction to Clinical Decision Making Seminars in Nuclear Medicine Vol 8(4) : 273 - 282 (Oct. 78))

	Treffsicherheit (%)		Sensitivität (%)		Spezifität (%) n - Spezifität (%)	
	Sc	Rö	Sc	Rö	Sc	Rö
Osteonekrose N = 17	88,23	94,1	85,7	100	100 n 100	93,3 n 66,6
Exostose N = 9	88,88	100	87,5	100	100 n 100	100 n 100
M. Paget N = 7	100	85,7	100	85,7	100 n 100	100 n 100
Osteosarkom N = 8	87,5	87,5	100	100	87,5 n 0,0	87,5 n 0,0
Osteom, Chondrom N = 9	100	88,88	100	80	100 n 100	100 n 100

Tabelle 8: Wiederholungsuntersuchungen, Verlaufskontrollen

Einteilung im Vergleich zum früheren Scintigraphiebefund:

W 1 identisch

W 2 verstärkt, ausgeweitet

W 3 abgeschwächt, eingeengt

W 4 fehlender Befund

	Wiederholungsuntersuchung Anzahl	W 1	W 2	W 3	W 4
Osteonekrose	einmal : 1	1			
	zweimal : 1	1			
Chondrom,Osteom	einmal : 1	1			
Morbus Paget	einmal : 2	2			
Osteoid-Osteom	einmal : 1	1			
Ewing-Sarkom	einmal : 2	1		1	
	zweimal : 1			1	
Tumoren mit sek. Knochenbeteiligung	einmal : 1	1			

Tabelle 9: Endauswertung (Scintigraphie-Enddiagnose)

Klassifikation:

E 1 Scintigraphie bringt den ersten Hinweis oder macht die entscheidende diagnostische Aussage

E 2 Scintigraphie bestätigt die Enddiagnose

E 3 Unsichere scintigraphische Diagnose

E 4 falsche scintigraphische Diagnose

	E 1	E 2	E 3	E 4
1. Osteonekrose	1	12	2	2
2. Exostose	4	4	0	1
3. Chondrom, Osteom	1	7	1	
4. Morbus Paget	3	4		
5. Knochencyste	1	2		
6. Osteoid-Osteom	2		2	
7. nicht ossifizierendes Fibrom		1		1
8. Osteosarkom	1	4	2	
9. Ewing - Sarkom		4		
10. Histiocytom		1		2
11. Tumoren mit sek. Knochenbeteiligung	1	3	1	
12. Unklare osteolyt. Prozesse		3	1	
13. M.Jaffe-Lichtenstein		1		
14. Riesenzelltumor		1		
15. Odontom	1			
16. Klippel-Tremonay		1		

Tabelle 10: Ausschluß eines klinischen Verdachts

Verdachtsdiagnosen, die im Verlauf der Untersuchungen sicher ausgeschlossen werden konnten (entspr. Rubrik N 3 in Tabelle 6)

Verdachtsdiagnose	Anzahl	Sc r(-)	Rö f(+)	Sc r(-)	Rö r(-)
Osteonekrose	3	1		2	
Exostose	1			1	
Chondrom, Osteom	4			4	
Histiocytom	1			1	
Unklarer osteolytischer Prozeß	2	2			

Tabelle 11: Falsche Diagnosen

Verdachtsdiagnosen, die durch Röntgen- und Scintigraphie falsch positiv bestätigt wurden und erst durch Probeexcision oder OP widerlegt wurden:

Osteosarkom	1 x
Keilbeinprozeß	1 x

II Globalauswertung

Tabelle 12: Absolute Aussagekraft der Scintigraphie bei ausgewählten Krankheitsgruppen

Tabelle 13: Relative Aussagekraft der Scintigraphie bei ausgewählten Krankheitsgruppen (alle Angaben in %)

Tabelle 12:

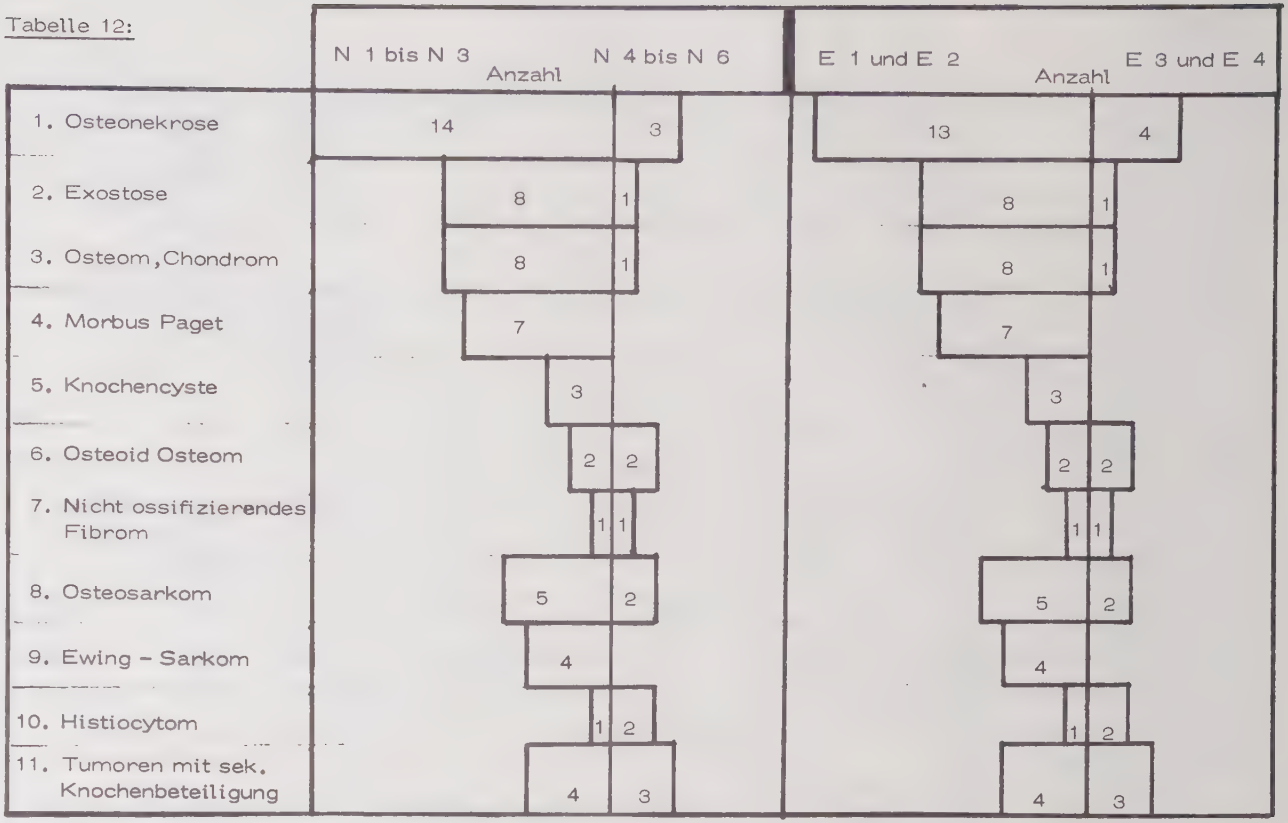

N 1 bis N 3
N 4 bis N 6
Anzahl
E 1 und E 2
E 3 und E 4
Anzahl
1. Osteonekrose
14
3
13
4
2. Exostose
8
1
8
1
3. Osteom, Chondrom
8
1
8
1
4. Morbus Paget
7
7
5. Knochencyste
3
3
6. Osteoid Osteom
2
2
2
2
7. Nicht ossifizierendes Fibrom
1
1
1
1
8. Osteosarkom
5
2
5
2
9. Ewing - Sarkom
4
4
10. Histiocytom
1
2
1
2
11. Tumoren mit sek. Knochenbeteiligung
4
3
4
3

Tabelle 13:

	N 1	N 2	N 3	N 4	N 5	N 6	E 1	E 2	E 3	E 4
1. Osteonekrose N : 17	5,88	58,8	17,65	5,88		11,76	5,88	70,56	11,76	11,76
2. Exostose N : 9	44,44	33,33	11,11		11,11		44,44	44,44		11,11
3. Osteom, Chondrom N : 8	11,11	33,33	44,44	11,11			11,11	77,77	11,11	
4. Morbus Paget N : 7	42,86	57,14					42,86	57,14		
5. Knochencyste N : 3	33,33	66,66					33,33	66,66		
6. Osteoid Osteom N : 4	50,00			50,00			50,00		50,00	
7. Nicht-ossifizierendes Fibrom N : 2		50,00				50,00		50,00		50,00
8. Osteosarkom N : 7	14,29	57,14		28,57			14,29	57,14	28,57	
9. Ewing-Sarkom N : 4		100,00						100,00		
10. Histiocytom N : 3			33,33			66,66		33,33		66,66
11. Tumoren mit sek. Knochenbeteiligung N : 7	14,29	42,86			14,29	28,57	14,29	42,86		42,86
12. Unklare, osteolytische Prozesse N : 4			50,00	50,00				75,00	25,00	

Tabelle 14: Treffsicherheit von Scintigraphie bzw. Scintigraphie und Röntgen bei ausgewählten Krankheitsgruppen

Bestimmung: Treffsicherheit positiv für Endauswertung E 1 und E 2 bzw. bei richtig positiver Röntgendiagnose (Angaben in %)

	Scintigraphie	Röntgen	(vgl. Tabellen) Röntgen und Scintigraphie
1. Osteonekrose N : 17	76,44	94,00	100
2. Exostose N : 9	88,88	100,00	100
3. Osteom, Chondrom N : 8	88,88	88,88	100
4. Morbus Paget N : 7	100,00	85,72	100
5. Knochencyste N : 3	100,00	100,00	100
6. Osteoid-Osteom N : 4	50,00	50,00	100
7. nicht ossifizierendes Fibrom N : 2	50,00	100,00	100
8. Osteosarkom N : 7	71,43	71,43	87,50
9. Ewing-Sarkom N : 4	100,00	100,00	100
10. Histiocytom N : 3	33,33	100,00	100
11. Tumoren mit sek. Knochenbeteiligung N : 7	57,15	85,72	100
12. Unklare, osteolytische Prozesse N : 4	75,00	50,00	80

c) Kasuistik ausgewählter Krankheitsgruppen mit Diskussion

Im folgenden soll die diagnostische Aussagekraft der Scintigraphie bei acht ausgewählten Krankheitsgruppen an Hand des vorliegenden Untersuchungsmaterials aufgezeigt und mit vergleichbaren Daten aus der Literatur diskutiert werden.

1. Osteonekrose
2. Morbus Paget
3. Osteom, Chondrom
4. Exostose
5. Knochenzyste
6. Osteoid-Osteom
7. Osteosarkom
8. Ewing-Sarkom
9. Besondere Fälle
10. Hinweise auf weitere Literatur

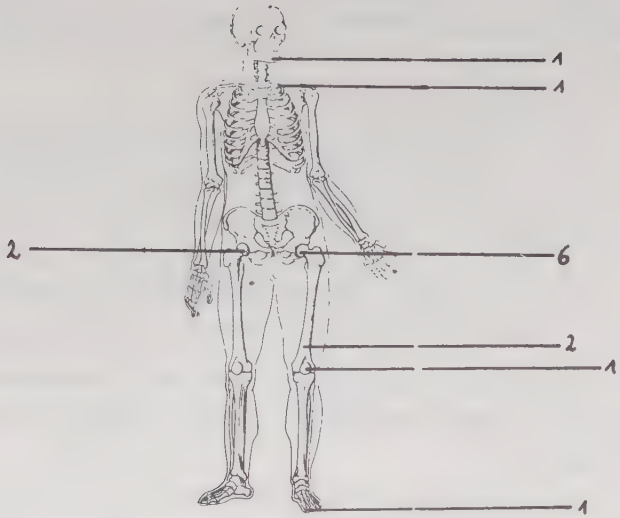
1. OSTEONEKROSE

Verschlüsselung: S 177-924: Ganzkörperscintigramm von 1977, laufende Nummer: 924
Sa: Sammlung C2: Kamerascintigramm

Patient	Geschl. Alter	Symptome	Dauer	Rö-Diagnose	Sc-Diagnose	Histo-Di.	OP
S 177-924 4.7.77	24, ♂	-	chronisch	Hüftkopf-nekrose re.	Hüftkopf-nekrose re.	-	-
C 277-734Sa 18.3.77	46, ♂	-	s.Juni 76 8 Monate	Hüftkopf-nekrose li.	Hüftkopf-nekrose li.	-	-
S 177-1246 26.8.77	32, ♂	posttraumatisch; Fraktur vor 2 Jahren	chronisch	Hüftkopf-nekrose li.	Hüftkopf-nekrose li.	-	-
S 176-755 9.7.76	34, ♀	Trochanter-klopfschmerz	n.medialer Schenkelhals-fraktur	Hüftkopf-nekrose re.	Hüftkopf-nekrose re.	-	-
C 277-1478 17.8.77	28, ♂	seit 2 Jahren b.Ruhe u. Belastung Schm.	2 Jahre	Hüftkopf-nekrose li.	Hüftkopf-nekrose li.	-	-
C 276-815 20.9.76	60, ♂	Schmerzen b. Belastung u. Bewegung	akut	Hüftkopf-nekrose li.	Hüftkopf-nekrose li.	-	-
C 276-472 12.7.76	44, ♂	Schmerzen b. Belastung u. Bewegung	2 Monate	idiop.Hüftk.-nekrose li.	idiop.Hüftk.-nekrose li.	1.9.76 positiv	1.9.76 Varisier. osteot.
C 277-1772 29.9.77	61, ♂	-	chronisch	Hüftkopfn.li.	Hüftkopfn.li.	18.5.78 positiv	Varisier. osteot.

Patient	Geschl. Alter	Symptome	Dauer	Rö-Diagnose	Sc-Diagnose	Histo. Di.	OP
C276-1109 10.11.76	53, ♂	Schmerzen li. dist. Femur	5 Monate	Knocheninfarkt li. dist. Femur	Osteomyelitis li. Femur (falsch)	–	–
C277-1809 3.10.77	5, ♂	nekrot. Gewebe a. Großzeh li 15.8.77 Vorfußquetsch.	–	Großzehenendph.-nekrose li.	unklarer Befund (falsch negativ)	19.10.77 positiv	Amputation
C277-1932 14.10.77	40, ♂	diff. Schmerz. li. Hüfte u. Oberschenkel	–	Knochennekrose dist. Femur li.	Knochennekrose dist. Femur li.	–	–
C276-1221 30.11.76	12, ♂	Schmerzen li. Knie	3 Monate	Knochennekrose Patella li.	Kein Befund (falsch negativ)	–	–
C276-314 9.6.76	72, ♂	Z.n. Bestrahlung ein. U-Lippen-Ca. 1967	–	Radioosteonekr. li. Kiefer	Radioosteonekr. li. Kiefer	–	–
C277-458 8.3.77	57, ♀	path. Fraktur li. Clavicula Bestrahlung n. Ablat. ma. 1963	–	Radioosteonekr. li. Clavicula	Radioosteonekr. li. Clav.	–	–
C277-912 16.5.77	14, ♂	Schmerzen re. Knie m. Schw.	14 Tage	kein Befund	kein Befund	–	–
C276-655 16.8.76	40, ♂	Schmerzen li. Hüfte	–	kein Befund	kein Befund	–	–
C277-1971 20.10.77	7, ♂	nächtl. Schm. re. Fußknöch.	–	asept. Knochenn. (falsch positiv)	kein Befund	–	–

Lokalisationen:



2. Klinik und Pathologie

- Einteilung und Übersicht:

A spontane, idiopathische (=aseptische=avasculäre) Osteonekrose (7, Willert)

1. epiphysäre, subchondrale Herde bei Jugendlichen

z.B.: Morbus Perthes : Osteonekrose der prox. Femurepiphyse

Morbus Köhler I : Osteonekrose des Os naviculare

2. subchondrale Herde bei Erwachsenen

z.B.: idiopathische Hüftkopfnekrose

3. Osteochondrosis dissecans

4. Metaphysäre Knochennekrosen bei Jugendlichen

5. Epi-, meta- und diaphysäre Nekrose bei Erwachsenen

B Posttraumatische Nekrose (nach Schenkelhalsbruch, Hüftkopfdislokation, Epiphysiolyse)

C Radioosteonekrose durch Alteration oder Obliteration von Blutgefäßen (27, Marty)

- Symptome und Befunde (7, Willert)

Das Erscheinungsbild der Osteonekrosen ist im wesentlichen von zwei Faktoren abhängig:

1. Entwicklungsstand des Skeletts
   - relativ rascher Knochenersatz bei Jugendlichen
   - Beeinträchtigung der Wachstumspotenz bei Beteiligung des wachsenden Knorpels
2. Lokalisation
   - anatomische Gegebenheiten (Gefäßversorgung)
   - lokale mechanische Einflüsse

Im Anfangsstadium bleiben Architektur und Kalksalzgehalt des toten Knochen erhalten: es zeigen sich weder klinische noch röntgenologische Symptome.
Nach einer Latenzzeit von Wochen bis Monaten zeigen sich dann Umgebungsreaktionen und sekundäre Veränderungen an der Nekrose mit entsprechenden klinischen Zeichen:

- Gelenkbeschwerden durch Kapselreizung:
  Belastungs-, Bewegungsschmerz, rasche Ermüdbarkeit, lokaler Druck- oder Klopfschmerz.
- Knochenschmerzen

Im Röntgenbild zeigen sich osteoporotische Umgebungsreaktionen mit Aussparung der Nekrose und Zonen mit Knochenneubildung als reaktiver Sklerosesaum; eventuell auch Mikro- oder Makrofrakturen im Nekrosebereich bzw. Deformierungen bei starker Belastung; toter Knochen kann auch in eine Gelenkhöhle abgestoßen werden.

Knochenscintigramme bei Osteonekrosen werden folgendermaßen interpretiert (33, Lutzker)

- vermehrte Aktivität: (1) erhöhte Blutversorgung (Umgebungsreaktion!)
  (2) erhöhter Knochenumbau mit großem Stoffwechselumsatz

- verminderte Aktivität: (1) erniedrigte oder fehlende Blutversorgung

(2) Knochenersatz durch andere Gewebe

3. Typische Fallbeispiele

(I) G.S. geboren am 11.4.32, männlich (C 276-472)

Seit Mai 1976 Bewegungsschmerzen im linken Hüftgelenk; am 28.6.1976 erste Röntgenuntersuchung:

keine Gelenkspaltverbreiterung, kein Anhalt für Hüftkopfnekrose links

12.7.1976 Kamerascintigramm:

Verdacht auf idiopathische Hüftkopfnekrose links (Abb 1)

21.7.1976 Röntgenkontrolle:

diskrete Zeichen einer Hüftkopfnekrose mit subchondraler Aufhellung und leichter Abflachung des Kopfes

25.8.1976 Röntgenkontrolle:

idiopathische Hüftkopfnekrose links mit mehreren subchondralen, erbsgroßen Aufhellungszonen

1.9.1976 OP: Varisierungsosteotomie bei histologisch gesicherter Hüftkopfnekrose links

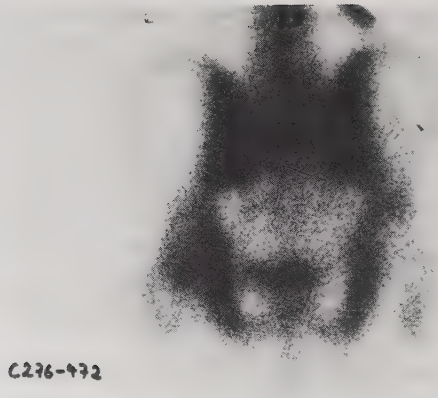


Abb. 1 : Patient C 276-472
Kamerascintigramm vom 12. 7. 1976

Es zeigt sich, daß ein deutlich positiver scintigraphischer Befund etwa 6 Wochen vor der sicheren Röntgendiagnose vorlag und zusammen mit der klinischen Symptomatik Anlaß zu weiteren Röntgenkontrollen gab.

Nach Alavi (36) sind scintigraphische Befunde bereits 2 bis 5 Monate vor den Röntgenbefunden erkennbar, allerdings sind die scintigraphischen Befunde unspezifisch; Umgebungsreaktionen und sekundäre Veränderungen ergeben eine relativ schwierige Differentialdiagnose: Osteomyelitis, Frakturen, Arthritis, maligne Knochenerkrankungen; falsch negative Befunde sind allerdings sehr selten.

Die scintigraphische Früherfassung beruht auf dem Nachweis eines reaktiven Randwalls mit vermehrter Durchblutung und erhöhtem Knochenumsatz. Die Aktivität des Nekrosebereichs gibt einen Anhaltspunkt für den Grad der Revitalisierung.
Die idiopathische Hüftkopfnekrose kann als Komplikation bei Sichelzellanämie, Schenkelhalsbruch, Epiphysiolyse am Hüftkopf, Steroidtherapie und einigen Systemerkrankungen auftreten (55, Königsberg). Da die bilaterale Inzidenz 50% beträgt (36, Alavi), bietet sich die Knochenscintigraphie als Vorsorgeuntersuchung zur Früherkennung an.

Ein weiteres Beispiel soll die Grenzen der scintigraphischen Aussage verdeutlichen.

(II) G.T. geboren am 15.4.72, männlich (C 277-1804)
15.8.77 Vorfußquetschung links
Röntgendiagnose: Luxation des Grundgelenks I mit Lösung der Apophyse
3.10.77 Kamerascintigramm: - keine Knochennekrose
- keine Osteomyelitis (Abb. 2)
bei gleichmäßiger, insgesamt etwas vermehrter Anreicherung im linken Fuß
18.10.77 Röntgen: traumatische Absprengung am Köpfchen des Grundglieds I und verwaschene Spongiosazeichnung (Abb. 3)

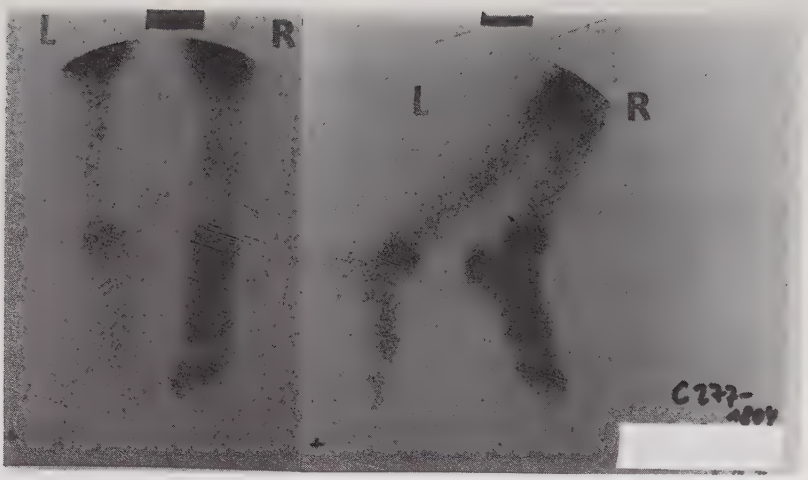


Abb. 2 : Patient C 277-1804

Kamerascintigramm vom 3. 10. 1977

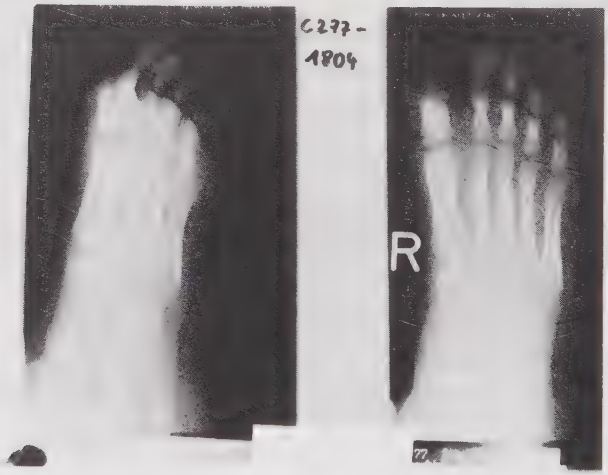


Abb. 3 : Patient C 277-1804

Röntgenbild vom 18. 10. 1977

19.10.77 OP: Amputation des nekrostischen Endgliedes I.
Histologisch gesicherte posttraumatische Knochennekrose

Die scintigraphische Diagnose kann demnach als falsch negativ bezeichnet werden.

Nicht nur Umbauvorgänge im Knochengewebe, sondern auch entzündliche, degenerative und traumatische Weichteilaffektionen führen zu einer Anreicherung des radioaktiven Tracers (66, Bessler). Solche Anreicherungen können sowohl Knochenherde überdecken oder falsch positiv als Knochenherde interpretiert werden. Wenn, wie im vorliegenden Fall, ein Prozeß eine ganze Körperregion mit allen Gewebeanteilen erfaßt, kann mit einem Knochenscintigramm meist sehr wenig Information gewonnen werden.

4. Aussagekraft der Scintigraphie

Aus den Tabellen der Globalauswertung geht hervor, daß das Scintigramm bei insgesamt 17 Patienten in zwei Fällen falsch negativ war: zum einen durch Weichteilüberlagerung (vergl. oben) bei Großzehenendphalanxnekrose, zum anderen bei einer röntgenologisch gesicherten Sinding-Larsen'schen Erkrankung (C 276-1221), wobei es sich um eine scintigraphisch stumme Phase (64, Wickenhauser) handeln könnte: Extrem langsam verlaufende Prozesse oder Prozesse mit geringen reaktiven Veränderungen (z.B. auch ausgeheilte Prozesse) ergeben scintigraphisch häufig keine verwertbaren Ergebnisse.
In zwei Fällen war die scintigraphische Diagnose unsicher:
S 177-1246: Überlagerung durch ein verkalktes Weichteilhämatom
C 276-1109: Überlagerung durch einen arthrotischen Gelenkprozeß.
Interpretationsschwierigkeiten treten also auch bei unterschiedlichen sich überlagernden Knochenprozessen auf.
In drei Fällen konnte ein klinischer Verdacht scintigraphisch und röntgenologisch sicher ausgeschlossen werden.

In neun Fällen wurde der klinische Verdacht und die röntgenologische Diagnose durch das Scintigramm bestätigt und erhärtet.
Bei einem Patienten (C 277-1932) ergab das Scintigramm als erstes einen richtig positiven Hinweis auf einen Knocheninfarkt.

Diese Ergebnisse stimmen in etwa mit denen aus der Literatur überein. z.B. (Bessler, 68)

48 Patienten mit aseptischer Knochennekrose

5 Fälle :	falsch negativ
7 Fälle :	fraglich
36 Fälle :	sichere Anreicherung

Übereinstimmend heißt es, daß das Scintigramm frühere und genauere Befunde in Bezug auf Ausdehnung und Revascularisation der Nekrose zeigt als das Röntgenbild (44, Danigelis).

Die Aussage des Scintigramms besteht im wesentlichen aus drei Punkten (32, Danigelis):

1. Sicherung einer vorhandenen oder fehlenden Durchblutung
2. Aussage über den quantitativen Zustand der Insultes
3. Aussage über Anwesenheit und Ausdehnung einer Revascularisation

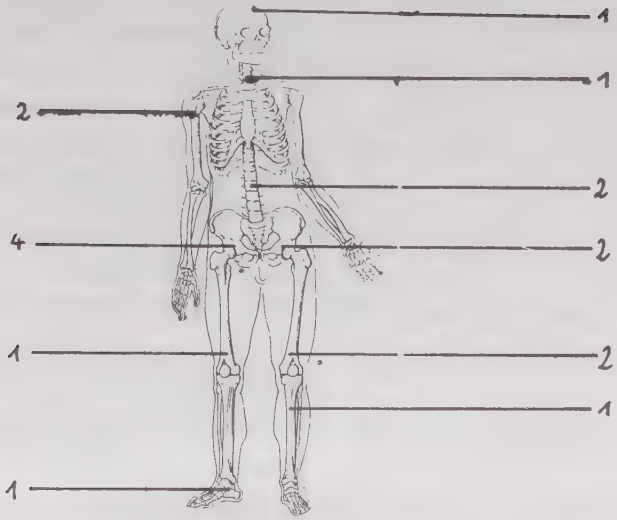
2. Morbus Paget

1. Tabellarische Patientenübersicht

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
S 176-260 Sa 5.3.76	57, ♀	-	monost. Paget prox. linke Tibia	monost. Paget prox. linke Tibia	-
S 177-1485 6.10.77	51, ♂	-	M. Paget des linken Scham- u. Sitzbeines u. der Beckenschaufel	M. Paget li Sitzbein u. Darmbein	-
C 277-497 11.3.77	29, ♂	alkal. Phosphatase (669IE/L; 11.10.77) Schmerzen im re Handgelenk, Oberschenkel u. Großzeh	M. Paget der LWS sowie der rechtsseitigen Beckenanteile, Humerushals re, 4 HWK, Os metatarsäle re	M. Paget m. Herden in der WS, Becken, Hüftgelenk, Tibia, Fuß	Enddiagnose: Polyostotischer M. Paget

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
C 277-552 Sa 18.3.77	78,♂	alkal. Phosphatase (183IE/L;11.3.77	M. Paget im Becken beide Femurschäfte	multilokulärer M. Paget in Schädel, Becken, beide Femurs, prox. Tibiare	-
C 276-581	50,♂	Kompressionsfraktur 5. LWK	M. Paget:Humerus, LWS	M. Paget:Humerus re, LWS, re Sitzbein	-
C 277-358 Sa	56,♂	rezidiv. Kreuzschmerzen	M. Paget rechte Beckenhälfte	M. Paget der re Beckenhälfte	-
S 176-725 Sa	75,♂	alkal. Phosphatase erhöht	M. Paget:Schädel	M. Paget:Schädel li. prox. Femur	-

Lokalisationen (auch mehrere pro Patient) :



2. Klinik und Pathologie

- Einteilung und Übersicht (1, Kettler; 2, Büchner)
- monoossäre Form (10% nach Shiraz, 61)
- polyossäre Form (disseminiert, nicht generalisiert!)

Inzidenz : 3 % ; Ätiologie: unklar

Verlauf : rascher osteolytischer Abbau mit nachfolgendem, unregelmäßigem und überschießendem Anbau Verdickung, Vergröberung und Verformung der befallenen Knochen

Verteilung :

Becken	78 %	Femur	48 %
Wirbelsäule	63 %	Scapula	37 %
Schädel	48 %	Tibia	22 %
		Humerus	17 %

- Symptome und Befunde (61, Shiraz)

Symptomatologie:

(1.) erhöhter cardialer Auswurf (Knochendurchblutung bis 20-fach gesteigert)

(2.) Deformationen, Verbiegungen

(3.) inkomplette Frakturen oder Fissuren

(4.) Kompression von Nerven oder Gefäßen: v.a. am Schädel Einengung der Foramina (Hörverluste) (58, Khairi)

Einengung des Rückenmarks und der Nervenaustrittskanäle

(5.) lokalisierte oder generalisierte Knochenschmerzen

(6.) Knochenmarksschwund in befallenen Knochen (59, Lentle)

(7.) großer Kopf, gebogener Rücken, weites Becken (25, Serafini)

Komplikation: in 3 % maligne Entartung zum Osteosarkom

Laborbefunde:

(1.) Signifikante Erhöhung der alkalischen Phosphatase im Serum (Korrelation mit prozentualer Skelettbeteiligung)

(2.) Erhöhung des Hydroxyprolin im Harn

Scintigraphisch stellt sich der Morbus Paget dar

1. wegen der erhöhten Blutversorgung
2. wegen der erhöhten Knochenumbaurate in den befallenen Skeletteilen.

Vor allem in der osteolytischen Frühphase ist die Aktivität stark erhöht (49, Vellenga), in der sklerotischen Spätphase geringer oder einem normalen Knochenbefund entsprechend.

Phaseneinteilung der Knochenläsionen bei Morbus Paget (58, Khairi):

(1.) erhöhte Knochenresorption (osteolytisch)

(2.) Resorption und Knochenbildung

(3.) sklerotische (inaktive) Phase

(4.) maligne Entartung

Die sklerotischen Läsionen sind meist klinisch asymptomatisch (Inzidenz: 20 bis 30 %) und führen z.T. zu falsch negativen Scintigrammen (58, Kahairi). Dagegen können frühe osteolytische Läsionen scintigraphisch lange vor der röntgenologischen Manifestation erkannt werden (43, Rausch).

Scintigraphische Differentialdiagnosen bei Morbus Paget: (61, Shiraz)

(1.) Bei Befall der Wirbelsäule schwierige DD

(2.) Fibröse Dysplasie (Jaffe'- Lichtenstein):
- primärer diaphysärer statt metaphysärer Befall
- irreguläre statt diffuse Verteilung, wenn ein Knochen ganz ergriffen ist
- Zerstörung statt Betonung der normalen anatomischen Konfiguration

(3.) entzündliche Erkrankungen: diffuse Aktivitätserhöhung auch in angrenzenden Weichteilen häufig

(4.) primäre Knochentumoren: -Ewing-Sarkom: vor allem diaphysär
-Osteosarkom: Ausbreitung über normale Knochengrenzen, infiltratives Wachstum

(5.) Metastasen: M. Paget häufig Nebenbefund bei Metastasensuche: fleckförmige Läsionen, gleichmäßige Verteilung im Skelett v.a.: Rumpf

(6.) heilende Frakturen: Angaben aus der Anamnese

3. Typisches Fallbeispiel

M.N., geboren am 30.4.47, männlich (C 277-497)

Anamnese: Diffuse Rückenschmerzen, Schmerzen im rechten Handgelenk, am rechten Oberschenkel und Fuß

8. 3.77 Röntgen: multilokuläre, gemischtförmige Destruktionsherde in der Wirbelsäule

11. 3.77 Kamerascintigramm: Morbus Paget der gesamten Wirbelsäule, im Bereich des Kreuzbeins, der Hüftgelenke, der rechten Tibia und des Fußes (Abb. 4 und Abb. 5)

14. 3.77 Röntgen: Frakturierter und deutlich höhengeminderter 2. BWK

13.10.77 Kontrollscintigramm: Morbus Paget mit gleichbleibenden, sehr stark speichernden Herden

13.10.77 Röntgen: Morbus Paget des 3. und 4. LWK sowie der rechtseitigen Beckenanteile, fraglicher Befall des 4. HWK und Os metatarsale I rechts (Abb. 6)

11.10.77 Labor: alkalische Phosphatase 669 IE/L (stark erhöht)

Enddiagnose: Polyostotischer Morbus Paget

Abb. 4 : Patient C 277-497; Kamerascintigramm 11. 3. 77

Abb. 5 : Patient C 277-497
Kamerascintigramm vom 11. 3. 1977

Abb. 6 : Patient C 277-497
Röntgenbild vom 13. 10. 1977

Im Scintigramm waren also die typischen Anzeichen eines Morbus Paget schon 7 Monate vor dem positiven Röntgenbefund erkennbar. Bei zwei weiteren Patienten brachte die Scintigraphie bei Metastasensuche den ersten Hinweis auf einen Morbus Paget, der röntgenologisch bestätigt wurde.

Bei vier Patienten waren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sowohl Scintigraphie als auch Röntgenbild positiv. Falsch negative oder fragliche scintigraphische Befunde liegen keine vor.

4. Aussagekraft der Scintigraphie

Nach den Tübinger Ergebnissen liegt die Treffsicherheit des Scintigramms bei 100 %. Nach den Veröffentlichungen von (Wellmann, 37) wurde bei insgesamt 39 Patienten eine Treffsicherheit von 95 % festgestellt, bei (Lavender, 38) mit 80 Patienten etwa 90 %. Falsch negative Scintigramme ergaben sich dabei ausnahmslos bei sklerotischen, asymptomatischen Spätstadien; hier ist das Röntgenbild überlegen.

Ebenfalls begrenzt ist die Aussagekraft bei maligner Entartung des Morbus Paget zum Osteosarkom (Killop, 35), hier werden Biopsie und Röntgen als Mittel der Wahl empfohlen.
Sehr hilfreich ist das Scintigramm bei der Therapiekontrolle (49, Vellenga), dabei dient sie als empfindlicher Indikator für die Veränderungen aktiver Paget-Bezirke. Die Korrelation mit biochemischen Parametern hinsichtlich Progression, Regression oder Stillstand ist gut (61, Shiraz).

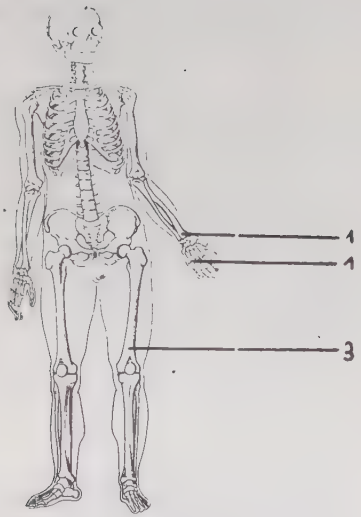
3. Osteom - Chondrom

1. Tabellarische Patientenübersicht

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
S 177-1277Sa 26.8.77	40,♂	Schmerzen, Streckdefizit, Schwellung des li Kniegelenks	Skleroseherd im dist. Femur	Knocheninfarkt oder Enchondrom im dist. Femur	6.9.77 OP eines benignen Chondroms (hist. gesichert)
C 277-1627Sa 8.9.77	48,♂	Belastungsschmerz i. Handgelenk li	umschriebene Osteolyse dist. Ulna li	Osteom linke dist. Ulna	23.11.77 OP eines benignen Chondroms (hist. gesichert)
S 177-1288Sa 7.9.77	52,♂	Schmerzen i.li. Oberschenkel	unklarer Knochentumor li Femur	Tumor linker Femur (Paget?, Osteomyelitis?)	17.10.77 OP Resektion eines proliferierenden Chondroms
C 277-187 1.2.77	42,♂	tastbarer Tumor am Kleinfingergrundgelenk li	unklarer erbsgroßer blasiger Tumor , Enchondrom?	benigner cyst. Prozeß	25.2.77: Ausräumung eines Enchondroms

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
C 277-2014 26.10.77	15, ♂	-	solitäre, kartilag. Exostose li dist. Femur	benigner Prozeß	21.3.78 OP eines Osteoms
C 277-554 18.3.77	12, ♀	tastbarer Knochen-knorpeltumor 3. u. 4. Rippe li.	unauffällig	unauffällig	-
C 276-348 16.6.76	36, ♂	Neuralgie und Kopfschmerzen nach Osteom OP 1971	kein Rezidiv	kein Rezidiv	-
C 277-1970 20.10.77	17, ♂	seit 2 Monaten Schm. im re Sitzbein; OP eines Osteochon-droms im re Sitz-bein 1975	unauffällig	unauffällig	-
S 177-874	45, ♀	Z.n. 2-maliger Excision eines Chondroms im Be-reich der 3. u. 4. Rippe (1976)	kein Rezidiv	kein Rezidiv	-

Lokalisationen:



2. Klinik und Pathologie

- Einteilung und Übersicht (1, Kettler; 2, Büchner)

(1)	Enchondrom	: 10% aller gutartigen Knochentumoren
(2)	Enchondromatose:	multiple Chondrome (Ollierśche Krankheit) - 50% Entartung zu Chondrosarkomen
(3)	Osteom:	benigner Tumor aus reifem Knochengewebe

Einen Überblick über die wichtigsten primären Knochentumoren gibt die folgende Aufstellung; dabei ist "semimaligne" nach Uehlinger (5, 15) definiert durch:

1. lokales invasives und destruktives Wachstum
2. Neigung zu Rezidiven
3. keine Metastasen

Primäre Knochentumoren

(Uehlinger 5, 15 - Dominok 56 - Lichtenstein 62)

maligne

osteogen:	myelogen:	andere:
1. - osteogenes Sarkom 2. - Fibrosarkom 3. - Chondrosarkom	1. - Ewing Sarkom 2. - Retikulumzell-sarkom	1. - Angiosarkom 2. - periostales Sarkom

semimaligne

1. - Osteoklastom (Riesenzelltumor, brauner Knochentumor)
2. - Enchondromatose
3. - Chondromyxoidfibrom
4. - zentrales Chondrom
5. - parossales Osteom

benigne

osteogen:	myelogen:	andere:
1. - Osteom 2. - Osteoid-Osteom 3. - Osteoblastom 4. - Chondrom 5. - Chondroblastom	1. - Lipom	1. - ossifizierendes Fibrom 2. - iuvenile Knochenzyste 3. - aneurysmatische Knochenzyste 4. - eosinophiles Granulom

Befunde und Symptome:

Enchondrome zeichnen sich durch ein sehr langsames Wachstum aus, wobei klinische Symptome erst sehr spät auftreten (8, Alawneh)

- in 50% pathologische Frakturen
- Schmerzen durch Verdrängungserscheinungen am Knochen
- Schwellungen

Sie treten meist isoliert und vermehrt an kurzen Knochen (Hände, Füße) auf. Entstehung wahrscheinlich aus dysontogenetischen, ektopischen Knorpelinseln. Scintigraphische Anzeichen für die Gutartigkeit eines röntgenologisch-unklaren Tumors sind relativ geringe Aktivität in einer gut abgegrenzten Zone ohne Umgebungsreaktionen.

3. Typisches Fallbeispiel

T.B., geboren am 30.9.1924, männlich (S 177-1288 Sa)
Schon seit längerer Zeit traten diffuse Schmerzen im linken Oberschenkel auf

24. 8.77 Röntgen, Femur:	unklarer Knochentumor mit Auftreibung und Verdichtung (Abb. 7)
7. 9.77 Ganzkörperscintigramm:	(Abb. 8) Tumor am linken Oberschenkel mit umschriebener Aktivitätsanreicherung DD: lokalisierter M. Paget; Osteomyelitis
17.10.77 Probeexcision:	proliferierendes Chondrom; es wird eine Kontinuitätsresektion vorgenommen.

Abb. 7 : Patient
S 177-1288 Sa
Röntgenbild vom
24. 8. 1977

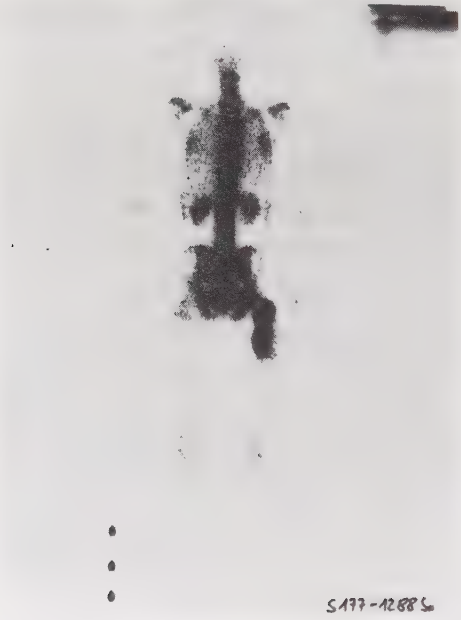


Abb. 8 : Patient
S 177-1288 Sa
Ganzkörperscintigr.
vom 7. 9. 1977

Wie bei diesem Patienten, so drücken die scintigraphischen und röntgenologischen Befunde auch in den übrigen Fällen eine relativ große Unsicherheit bezüglich der Diagnosestellung aus.
In drei Fällen konnte allerdings ein Rezidiv sicher ausgeschlossen werden. Exaktere Diagnosen wurden nur bei entsprechender klinischer Vorinformation gestellt. Dies spricht für eine möglichst breitbasige Diagnostik bei benignen Skelettumoren (18, Chapchal) mit:

(1.) Labordaten (alkal. Phosphatase, Ca -Werte)
(2.) normales Röntgenbild; Arteriographie, Venographie
(3.) Ganzkörperscintigramm, Kamerascintigramm
(4.) Probeexcision
(5.) Klinische Befundung

4. Aussagekraft der Scintigraphie bei benignen Skelettumoren nach Bessler (16):

(1.) Hohe Empfindlichkeit: Früherfassung kleiner Herde
(2.) Genaue Abgrenzung von Knochenbezirken mit alterierter Stoffwechsellage; Reaktion des umgebenden Gewebes
(3.) Abgrenzung von Tumorzonen mit ruhendem Wachstum von aktiven Bezirken: Proliferationstendenz
(4.) Präoperative Abgrenzung des Resektionsfeldes

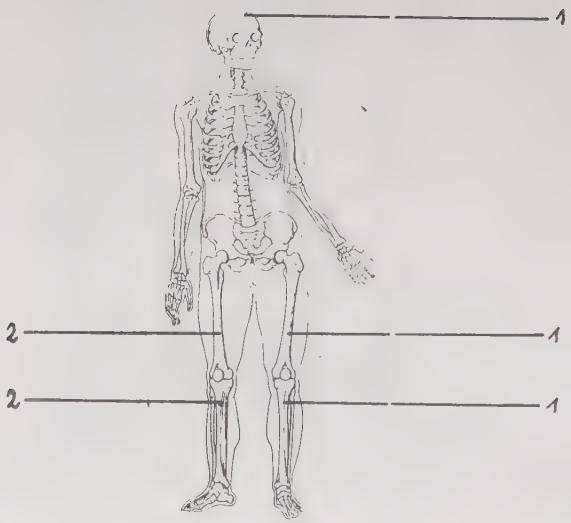
4. Exostose

1. Tabellarische Patientenübersicht

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
C 277-1527 24.8.77	15, ♀	-	Exostose Oberschenkel rechts	Exostose m. Wachstumsaktivität	26.8.77 Abmeißelung der Exostose
C 277-115 Sa 20.1.77	19, ♂	-	multiple, kartilaginäre Exostosen	erhebliche Wachstumsaktivität multipler Exostosen	-
C 276-1136 17.12.76	11, ♀	-	Exostose, li Tibiakopfepiphyse	regelrechtes Scintigramm: keine Wachstumsaktivität	-
C 277-1819 4.10.77	9, ♂	Tastbare Exostosen a. Hinterkopf u. Stirnbereich	taubeneigroße Exostose am Hinterkopf rechts, sowie 4 Exostosen frontal	frontale u. occip. Exostosen mit Wachstumsaktivität	-

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
C 277-1261 20.7.77	20,♂	-	kastaniengroße Exostose Tibia re.	Exostose mit erheblicher Wachstumsaktivität	-
C 277-2160 15.11.77	25,♂	-	Exostose dist. Femur rechts	Exostose mit Wachstumsaktivität	21.11.77 Exostosenentfernung
C 276-1123Sa 12.11.76	26,♂	-	cartilaginäre Exost. li Femur	Exostose mit erheblicher Wachstumsaktivität	12.11.76 OP einer cartilaginären Exost. (histologisch bestätigt)
S 176-1341 15.11.76	81,♂	-	Tumor des Wadenbeinköpfchens re: cartilag. Exostose	normales Scintigramm	-
C 277-871 9.5.77	1,♀	3 erbsgroße Tumoren am Hinterkopf tastbar	normaler Schädel	normales Scintigramm	-

Lokalisationen:



2. Klinik und Pathologie

- Einteilung (1, Kettler; 2, Büchner)
  (1.) Solitäre Exostose (Osteochondrom): 45% aller gutartigen Knochentumoren
  (2.) Multiple hereditäre Osteochondrome (dominantes Erbleiden)

- Befunde und Symptome:
  - Druckusur an benachbarten Knochen
  - Bewegungseinschränkung von Gelenken
  - Druck auf Nerven oder Gefäße
  - Entzündung eines über einer Exostose gebildeten Schleimbeutels
  - Behinderung der Sehnenbewegung
  ---- 1% Entartung zum Chondrosarkom

Im Scintigramm stellt sich eine Exostose als gut begrenzter Aktivitätsherd nur dann dar, wenn ihre Wachstumsaktivität über der des umgebenden Knochengewebes liegt (64, Wickenhauser). Ein negatives Scintigramm bei röntgenologisch nachgewiesener Exostose hat also durchaus eine brauchbare Aussage: geringe Wachstumsaktivität des Prozesses, keine reaktive Umgebungsveränderungen. Die Fragestellung an das Scintigramm lautet demgemäß meist: OP-Indikation ja oder nein?

3. Typische Fallbeispiele

(I) B.V. geboren am 18.2.1962, weiblich (C 277-1527)
Röntgenologisch nachgewiesene Exostose am rechten Femur
24.8.77 Kamerascintigramm:
Exostose mit Wachstumsaktivität, OP-Indikation wegen deutlicher Anreicherung (Abb. 9)
26.8.77 Abmeißelung der Exostose mit histologischer Bestätigung

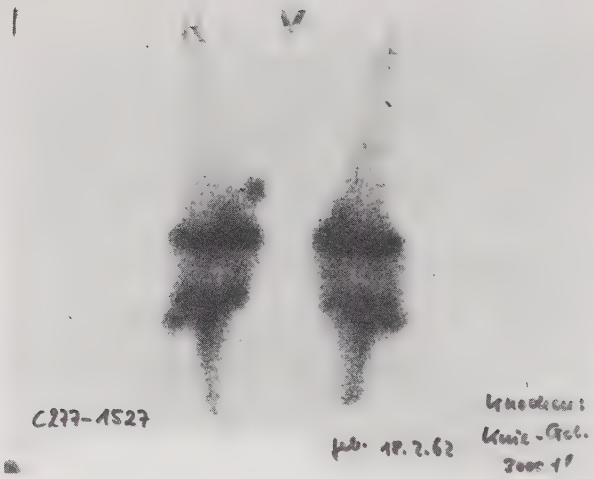
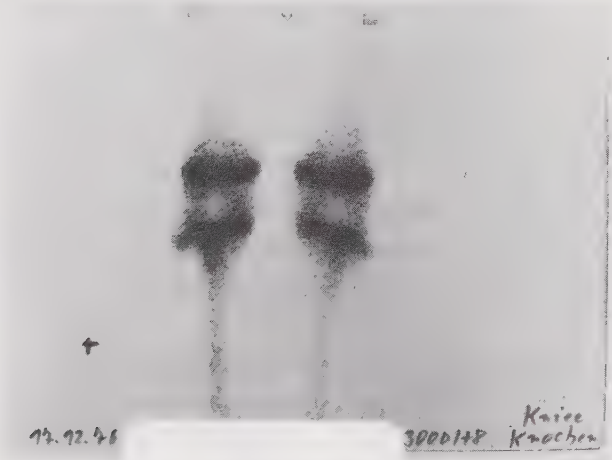


Abb. 9 : Patient C 277-1527
Kamerascintigramm vom 24. 8. 1977

(II) S.K. geboren am 18.11.1965, weiblich (276-1336)
Röntgenologisch nachgewiesene, reiskorngroße Exostose an der linken Tibiaepiphyse (Abb. 10 : Röntgen vom 10. 12. 76)
17.12.76 Kamerascintigramm: (Abb. 11)
Kein Hinweis auf aktiven osteoblastischen Prozeß bei beiderseits regelrechter Darstellung der Kniegelenksbereiche; Keine OP-Indikation

Abb. 10

Abb. 11



Da, wie oben erwähnt, auch ein negatives Scintigramm bei vorliegender Exostose eine wichtige Aussage hat, gibt es bei den Exostosen eigentlich keine falsch-negativen Befunde im Scintigramm. In einem Fall allerdings ist die scintigraphische Diagnose als falsch zu bezeichnen (S 176-1341), da eine konturbildende, röntgenologisch nachgewiesene Exostose im Scintigramm nicht nachgewiesen werden konnte (Bei Aufnahmen in zwei Ebenen mußte sich eine derartige Exostose als lokale Verdickung mit normaler Aktivitätsspeicherung darstellen). Bei einem Patienten konnte scintigraphisch und röntgenologisch ein klinischer Exostosenverdacht ausgeschlossen werden. In drei Fällen gab es eine Bestätigung der röntgenologischen Diagnose und bei vier Patienten brachte die Scintigraphie die entscheidenden Hinweise für die therapeutisch (OP) relevante Diagnosestellung.

4. Aussagekraft der Scintigraphie

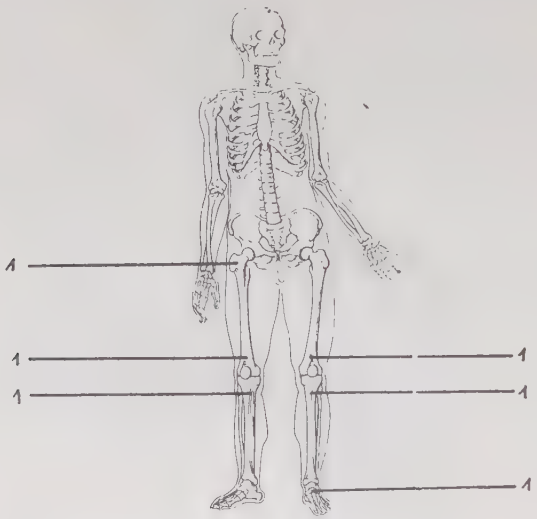
Solange sich röntgenologische Ausdehnung und scintigraphische Aktivitätserhöhung decken ist ein benigner Prozeß wahrscheinlich, da keine Umgebungsreaktion durch Infiltration oder Demarkation dargestellt wird (55, Königsberg). Die Scintigraphie dient also bedingt zur Differentialdiagnose des benignen Osteochondroms zum malignen Chondrosarkom und damit zur Überwachung eines Lokalbefundes (1% Entartungstendenz). Bei einzelnen röntgenologisch nachgewiesenen Exostosen, können im Ganzkörperscintigramm eventuell weitere Herde (multiple Exostosen) nachgewiesen werden (ohne die große Strahlenbelastung zahlreicher Röntgenaufnahmen!). Die einzelnen Herdbefunde können dann mit gezielten Röntgenaufnahmen und Kamerascintigrammen in Bezug auf ihre Wachstumstendenz analysiert werden: OP-Indikation ja oder nein. Nach einem OP kann der Lokalbefund weiter mit Kamerascintigrammen kontrolliert werden (9, Dreyer).

5. Knochenzyste

1. Tabellarische Patientenübersicht

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
C 277-1101 15.6.77	34, ♂	-	zyst. Aufhellung distal des re. Troch. major fem.: iuvenile Zyste	Knochenzyste re. Femur	-
S 176-806 23.7.76	2, ♀	-	zyst. Prozeß im Talus links	solitäre Zyste linker Talus	29.7.76 zystischer Talusprozeß m. Fremdspongiosa gefüllt
C 277-32 Sa 7.1.77	17, ♂	Z.n. OP von Femurzysten li.	iuvenile Knochenzysten: li. dist. Fem., prox. Tibia re. u. li., re. dist. Femur (stabil nicht frakturgefährdet)	multiple Knochenzysten in allen kniegelenksnahen Skelettanteilen	-

Lokalisationen (auch mehrere pro Patient)



2. Klinik und Pathologie

- Übersicht, Einteilung (1, Kettler; 2, Büchner-Grundmann)

(1.) iuvenile Knochenzyste (solitär) : Metaphyse langer Röhrenknochen

(2.) aneurysmatische Knochenzyste: Diaphyse langer Röhrenknochen, Wirbelsäule; subperiostaler Sitz

- Symptome, Befunde:

Bei beiden Typen ereignen sich häufig pathologische Spontanfrakturen (Verdünnung des Knochens im Zystenbereich), dazu kommen gelegentlich rheumatoide Schmerzen und neurologische Symptome bei Befall der Wirbelsäule (aneurysmatische Zyste).

Bei der scintigraphischen Befundung geht es meistens darum, einen unklaren röntgenologischen Aufhellungsbezirk abzuklären (26, Gilday), oder im Ganzkörperscintigramm weitere Zysten zu lokalisieren.

3. Typisches Fallbeispiel

H.S., geboren am 6.8.74, weiblich (S 176-806)

13.7.76 Röntgen: unklarer zystischer Prozeß im linken Talus mit Corticalisarrosion, DD: solitäre Zyste, Osteoklastom, entzündlicher Prozeß? (Abb. 12)

23.7.76 Ganzkörperscintigramm:
solitäre Zyste im linken Talus (Abb. 13)

29.7.76 OP: Operation eines zystischen Talusprozesses; Ausräumung des Defektes und Auffüllung mit Fremdspongiosa.

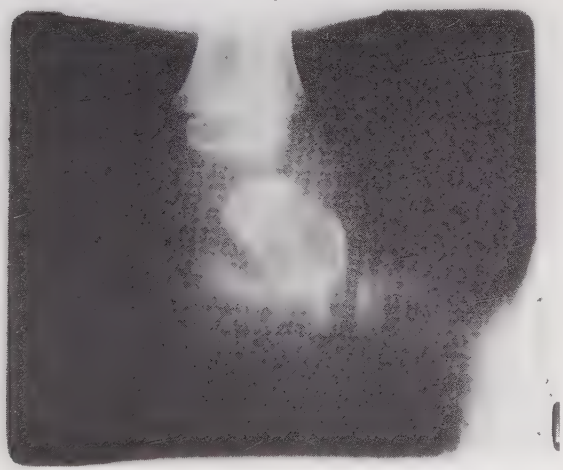


Abb. 12 : Patient S 176-806
Röntgenbild (Schichtaufnahme) vom 13. 7. 1976

Abb. 13 : Patient S 176-806

Ganzkörperscintigramm vom 23. 7. 1976

Die Scintigraphie hat also zum einen weitere Lokalisationen im Skelett ausgeschlossen, zum anderen den Lokalbefund diagnostisch abgeklärt.
Bei einem anderen Patienten konnte der röntgenologische Verdacht einer iuvenilen Zyste scintigraphisch bestätigt werden. In einem weiteren Fall hat die Scintigraphie genaue Lokalisationen bei multiplen Knochenzysten erbracht.

4. Aussagekraft der Scintigraphie

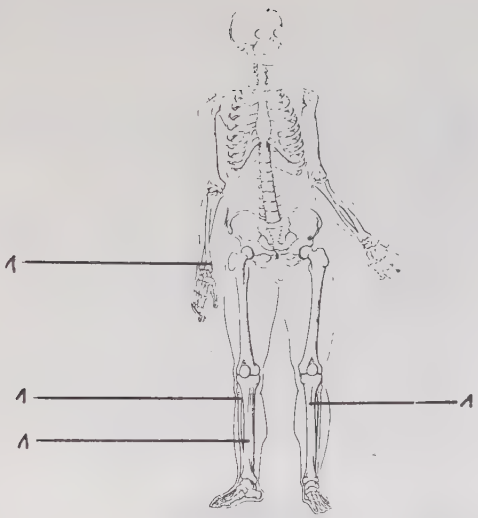
Eine scintigraphische Differenzierung zwischen einfacher iuveniler Zyste und aneurysmatischer Zyste ist nicht möglich (26, Gilday). Die Befunde bei Knochenzysten sind nicht einheitlich; meist ergeben sich fehlende oder geringfügige Aktivitätsanreicherungen im Zystenbereich. In der Literatur werden auch falsche Diagnosestellungen beschrieben (69, Hurvitz), wofür vor allem aneurysmatische oder traumatisierte Zysten verantwortlich gemacht werden. Über die Valenz der Knochenscintigraphie bei Zysten in Tübingen kann wegen der geringen Fallzahl nichts ausgesagt werden.

6. Osteoid - Osteom

1. Tabellarische Patientenübersicht

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
S 176-395 8.4.76	24, ♂	Schmerzen li. Unterschenkel	Osteoid-Osteom in Abheilung, li. Tibia	Osteoid-Osteom li. Tibia DD: Osteomyelitis	-
C 277-138 Sa 25.1.77	14, ♂	Z.n. Unterarmfraktur (1975)	V.a. Osteoid-Osteom re. dist. Radius; DD: Osteomyelitis	Osteoid-Osteom re. Radius; DD: Osteomyelitis	21.4.77 Entfernung eines Osteoid-Osteoms (hist. bestätigt)
C 276-1071Sa 3.11.76	27, ♀	Schmerzen re. Unterschenkel, Leukozytose, BSG-Erhöhung	Osteomyelitisherd in Tibiamitte re. DD: Osteoid-Osteom	Osteoid-Osteom in Tibiamitte re.	4.11.76 Ausräumung eines Osteoid-Osteom (hist. bestätigt)
C 277-444 Sa 7.3.77	40, ♂	unklare Beschw. und Schmerzen in der re. Tibia	Osteoid-Osteom der prox. Fibula re. DD: Hämatom, akt. Prozeß	Osteoid-Osteom im prox. 1/3 der re. Fibula DD: Sarkom, Osteomyelitis	-

Lokalisationen:



2. Klinik und Pathologie

- Übersicht und Einteilung: (1, Kettler; 2, Büchner-Grundmann)
  Gutartiger Tumor vom spongiösen Knochenanteil ausgehend;
  meist als Osteoideinschluß der Corticalis (Durchmesser 0,5 - 2 cm)
  Häufigste Lokalisationen: Femur, Tibia
- Symptome und Befunde: (6, Orlowski)
  (1.) frühzeitig lokalisierter, starker Schmerz; die Schmerzen lassen bei Bewegung nach und nehmen in Ruhe zu. Besonders nachts wacht der Patient häufig an den stechenden Schmerzen auf.
  Häufig wird der Schmerz auch auf nahegelegene Gelenke übertragen.
  (2.) Vollkommene Schmerzfreiheit nach Aspirin-Applikation.
  (3.) Klinische Zeichen: z.T. Hinken, Muskelatrophie, Druckschmerz; schmerzhafte Skoliose bei Befall der Wirbelsäule

Im Scintigramm stellt sich das Osteoid-Osteom als scharf-begrenzter Bezirk mit intensiver Aktivitätserhöhung dar (osteogene Komponente) (39, Winter).

3. Typisches Fallbeispiel

S.F., geboren am 10.6.49, weiblich (C 276-1071 Sa)

Schmerzen im rechten Unterschenkel mit Leukozytose und BSG-Erhöhung

1.11.76 Röntgen: In Tibiamitte reiskorngroßer hochaktiver Knochendefekt

2.11.76 Schichtaufnahme:

Hämatogener Osteomyelitisherd (Brodieabszess)

DD: Osteoid-Osteom (Abb. 14)

3.11.76 Kamerascintigramm: (Abb. 15)

Osteoid-Osteom mit umschriebener Aktivitätserhöhung im Bereich der Tibiaschaftmitte rechts

4.11.76 OP eines Osteoid-Osteoms (hist. bestätigt)

Abb. 14 : Patient C 276-1071 Sa

Röntgenbild vom 2. 11. 1976

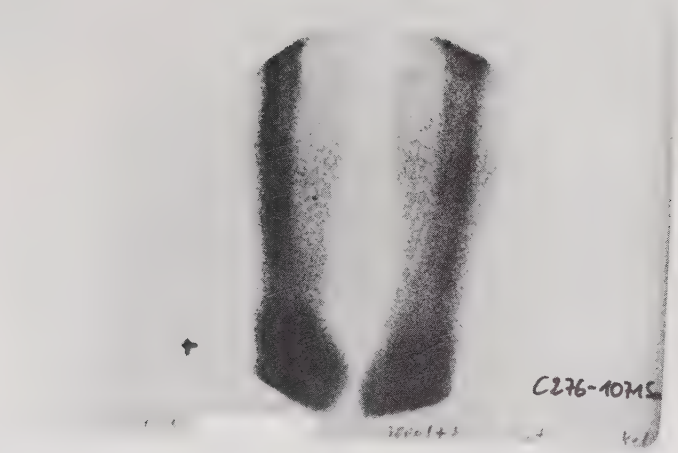


Abb. 15 : Patient C 276-1071 Sa
Kamerascintigramm vom 3. 11. 1976

Bei unklarem Röntgenbefund ergibt also in diesem Fall das Scintigramm den entscheidenden Hinweis auf das Vorliegen eines Osteoid-Osteoms. Bei einem weiteren Patienten kommt der erste Hinweis bei unklaren Beschwerden vom Scintigramm, in zwei anderen Fällen ist die scintigraphische Diagnose unsicher.

4. Aussagekraft der Scintigraphie

Die Scintigraphie dient zur Frühdiagnose des Osteoid-Osteoms, da die Knochenschmerzen bereits Monate vor einem röntgenologisch nachweisbaren Befund auftreten (21, Mallens). Das Scintigramm kann dann als Wegweiser für eine gezielte Diagnostik benützt werden (Histologie).

Bei einigen Lokalisationen im Skelett ist die röntgenologische Befundung schwierig, wo das Scintigramm keine Interpretations-Probleme aufwirft: Wirbelsäule, Oberschenkelhals, kleine Fußknochen (26, Gilday).

Präoperativ bietet sich das Scintigramm zur Abgrenzung des Tumorareals an. Die Therapie bereitet keine Schwierigkeiten; nach der Tumorentfernung sind alle Patienten spontan beschwerdefrei. Die Skelettscintigraphie kann also entscheidend dazu beitragen, den Diagnosegang für den Patienten abzukürzen (39, Winter).

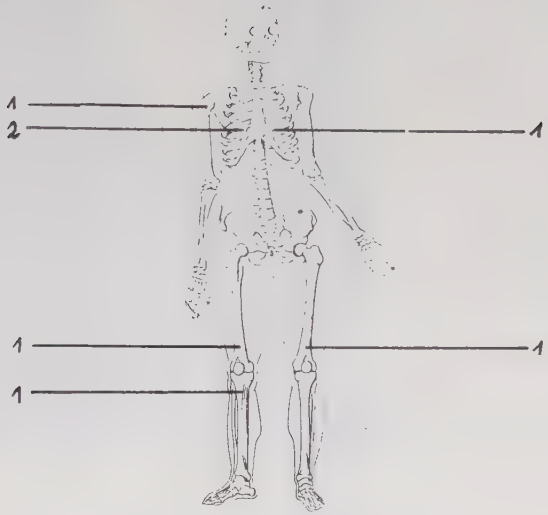
7. Osteosarkom-Chondrosarkom

1. Tabellarische Patientenübersicht

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
S 177-839 21.6.77	70, ♂	-	Sarkom der re. vorderen Thoraxw.	Chondrosarkom der re. Thoraxw.	26.8.77 inop. Chondrosarkom (hist. gesichert)
S 176-187 18.2.76	23, ♂	-	Osteogenes Sarkom rechter Humeruskopf	osteolyt. Zone mit intensiver Speich. re. Humeruskopf	13.7.76 OP eines Sarkoms mit Nachbestrahlung
S 177-1455 30.9.77	53, ♀	1976 OP eines Chondromyxofibroms re. Knie, jetzt erneut Schm.	Apfelgroßer, osteolyt. Knochenprozeß im Femurcondylen-Bereich re., potentiell maligne	maligner Prozeß im Bereich des re. dist. Femur	15.1.78 Oberschenkelamp. rechts (hist. Chondros)
C 276-221Sa 14.5.76	53, ♀	Schmerzen im li. Bein	Osteosarkom des li. dist. Femur	Tumor des li. dist. Femur	17.5.76 Oberschenkelamp. links (hist. Chondroosteosarkom)

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
S 177-210 15.2.77	80, ♂	Z.n.Resektion eines Osteosarkoms (1972), Strahlentherapie wegen Rezidiv (1975), jetzt Schmerzen im Thorax	Destruktionen der 2., 6. und 9. Rippe li., Tumor der re. oberen Thoraxwand	Metastasen im BWS-Bereich; Tumorrezidiv im Thoraxbereich	-
S 176-1087f Sa 23.9.76	38, ♂	Querschnittssympt. im Bereich von Th 7	Osteogenes Sarkom der li. vorderen Thoraxwand	Osteog.Sarkom der vorderen Thoraxwand	20.8.76 inop. stark infiltrierendes osteogenes Sarkom: Bestrahlungsther.
C 277-114 Sa 20.1.77	16, ♂	-	Tumor im re. Tibiakopf	Osteosarkom i.B. des re.Tibiakopfes	30.1.77 Oberschenkelamp. re. (hist. Osteosarkom)
S 176-1080 22.9.76	8, ♂	Schmerzen im li. Ellenbogengelenk m. Bewegungseinschränkung	Destruktionen im Bereich des li.dist. Humerus: osteogenes Sark. (falsch positiv!)	Osteogenes Sark. li.dist.Humerus (falsch positiv!)	21.9.76 OP: eitrige Osteomyelitis

Lokalisationen:



2. Klinik und Pathologie

- Übersicht und Einteilung: (1, Kettler; 2, Büchner-Grundmann; 56, Dominok; 62, Lichtenstein)

  (1.) Osteosarkom : - sklerosierend
  - osteolytisch

  Häufigster primär maligner Knochentumor (30%)

  Neoplasma aus sarkomatösem Bindegewebe mit infiltrativem und verdrängendem Wachstum; anatomische Knochengrenzen werden durchbrochen.

  5-Jahres-Heilung geringer als 30% (15, Uehlinger)

  (2.) Chondrosarkom: primär oder sekundär aus einem Enchondrom oder einer kartilaginären Exostose

- Symptome und Befunde (14, Pritchard)

  (1.) Lokalisierter Schmerz mit Schwellung und Rötung

  (2.) Bewegungseinschränkung bei Extremitätenbefall

  (3.) Pathologische Frakturen

  (4.) Sekundäre Anämie; Erhöhung der alkalischen Phosphatase

Im Scintigramm stellt sich das Osteosarkom als wenig gut begrenzte, intensive Aktivitätsanreicherung dar; eine Differenzierung zwischen einem malignen und einem benignen Tumor ist dabei allerdings nicht möglich.

3. Typisches Fallbeispiel

E.A., geboren am 16.7.24, weiblich (S 177-1455)

1976 OP eines Chondromyxofibroms am rechten Knie, jetzt erneut Schmerzen im Kniegelenk

7.5.77 Röntgen: Auftreibung des fibularen Femurcondylus mit Hohlraumbildung: wahrscheinlich Riesenzelltumor

29.9.77 Röntgen: (Abb. 16) Apfelgroßer, polyzystischer, osteolytischer Knochenprozeß im Femurcondylenbereich rechts; entzündliche Weichteilschwellung periartikulär

30.9.77 Ganzkörperscintigramm:

(Abb. 17) Maligner Tumor mit massiver Anreicherung im Bereich des rechten distalen Femur

15.1.78 OP: rechtsseitige Oberschenkelamputation wegen Chondrosarkom am distalen Femur mit Kniegelenksbeteiligung (histologisch bestätigt).

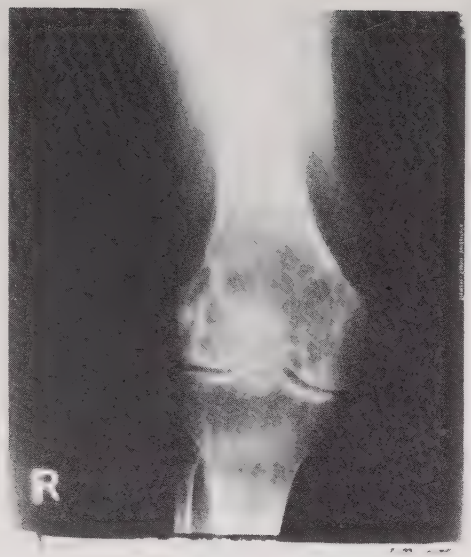


Abb. 16 : Patient
S 177-1455
Röntgenbild
vom 29. 9. 1977

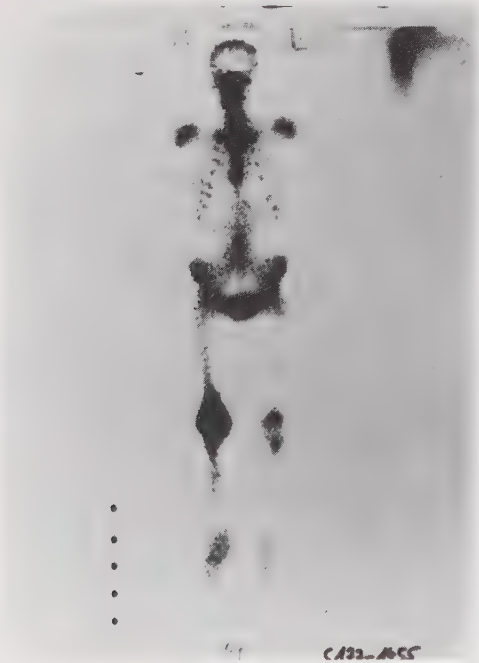


Abb. 17 : Patient
S 177-1455
Ganzkörperscintigramm
vom 30. 9. 1977

Das Scintigramm gibt in diesem Fall den ersten Hinweis auf die Malignität des Tumors, wobei die Diagnostik durch die Überlagerung eines entzündlichen Weichteilprozesses erschwert ist.
Bei vier weiteren Patienten wurde die Röntgendiagnose scintigraphisch bestätigt; zweimal waren Scintigramm und Röntgen unsicher in der Diagnosestellung. Ebenfalls liegt ein Fall vor (S 176-1080), bei dem sowohl Scintigramm als auch Röntgenbild falsch positiv waren: OP und Histologie ergaben eine eitrige Osteomyelitis ohne Anzeichen von Malignität.

4. Aussagekraft der Scintigraphie

Die Scintigraphie bei Osteosarkom und Chondrosarkom dient der Früherfassung und Abgrenzung des Primärtumors sowie der Bestimmung der Umgebungsreaktion und der Proliferationstendenz (16, Bessler). Die Festlegung der realen Tumorausdehnung ist sowohl für die Bestrahlungsplanung, als auch für die Abgrenzung des Operationsfeldes (Amputationshöhe) maßgeblich (9, Dreyer). Auch die Rezidivkontrolle kann vom Scintigramm übernommen werden.
In einer Untersuchung von Kolarz (30, Kolarz) wurde präoperativ die Tumorausdehnung scintigraphisch und röntgenologisch gemessen und mit der tatsächlichen histologisch gesicherten Ausdehnung verglichen. Dabei war das Scintigramm dem Röntgenbild überlegen, wenn der intraossäre Anteil des Tumors überwog (genaue Wiedergabe der Ausdehnung im Diaphysenmarkraum); Falsch positive Scintigramme ergaben sich bei vorausgegangener Traumatisierung (partielle Tumorausräumung) oder bei entzündlichen Überlagerungen, falsch negative Scintigramme lagen bei vorausgegangener Bestrahlungstherapie vor.

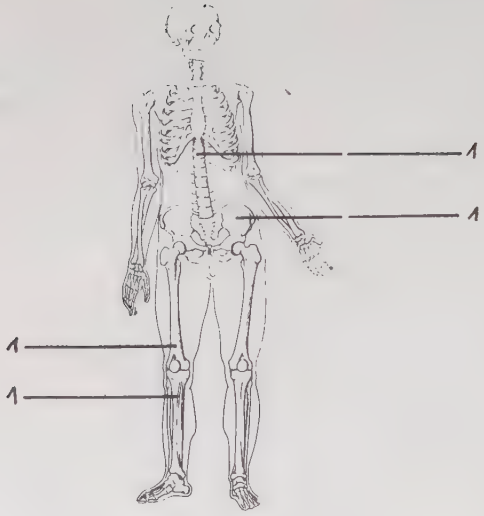
Geringe Anreicherungen zeigen sich in Nekrosezonen maligner Tumoren und bei vollkommen unreifen Tumoren (45, Goldmann).
Wesentlich ist die Scintigraphie auch bei der Erfassung von ossifizierenden Metastasen beteiligt (Lunge, Leber) (20, Stauffer).

8. Ewing-Sarkom

1. Tabellarische Patientenübersicht

Patient	Alter Geschl.	Symptome	Röntgendiagnose	Scintigramm	OP
S 177-1402 23.9.77	9, ♀	-	Ewing-Sarkom BWK 3 (Kompressionswirbel)	Ewing-Sarkom BWK 3, keine weiteren Herde	12.9.77: PE Ewing-Sarkom
S 176-726Sa 2.7.76	14, ♂	-	maligner Knochentumor dist. Femur rechts	Tumor am dist. Femur mit mass. Speicherung	6.7.76: PE Ewing-Sarkom mit diff. Nekrosen
S 177-1105 8.8.77	12, ♀	-	Ewing-Sarkom li. Beckenschaufel: osteolyt. Prozeß	Tumor im Bereich der li. Beckensch.	Juni 77: PE Ewing-Sarkom
C 277-849 5.5.77	12, ♀	Bewegungsschmerz seit 1/2 Jahr im re. Knie	osteolyt. Prozeß Tibiakopf	Tumor re. Tibiakopf DD: Osteomyelitis	10.5.77 OP Ewing-Sarkom (Bestrahlung)

Lokalisationen:



2. Klinik und Pathologie

- Übersicht und Einteilung: (1, Kettler; 2, Büchner-Grundmann)

: Sarkom ausgehend vom Mesenchym des blutbildenden Knochenmarks

Lokalisation:	Lange Röhrenknochen	47 %
	Becken	19 %
	Rippen	12 %

Es handelt sich um den häufigsten malignen Knochentumor bei Kindern (90% sind jünger als 30 Jahre) (20, Stauffer). Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 8-24 % (24, Fitzer). Multiple Knochenherde finden sich bei 30 % der Erkrankten (42, Merrick).

- Symptome und Befunde

  Klinisch erscheint das Ewing-Sarkom zunächst wie eine Osteomyelitis: Schmerzen, lokale Schwellung und erhöhte Hauttemperatur. Allgemeinsymptome sind Fieber, sekundäre Anämie und eine erhöhte Senkung.

Der positive scintigraphische Befund kommt durch eine reaktive Knochenneubildung zustande; die Tumorzellen selbst bilden nur ausnahmsweise Knochen (16, Bessler).

3. Typisches Fallbeispiel

R.G., geboren am 10.10.64, weiblich (C 277-849)
Seit einem halben Jahr treten Schmerzen bei Bewegung und Belastung im rechten Knie und Unterschenkel auf; klinisch bestand ein Verdacht auf Osteomyelitis.

25.4.77 Röntgen: osteolytischer Prozeß im Bereich des rechten Tibia-
(Abb. 18) kopfes, ohne Beteiligung der Wachstumsfuge

5.5.77 Kamerascintigramm:
(Abb. 19) entweder diffuse Osteomyelitis oder Tumor im rechten Tibiakopf mit massiver Speicherung

10.5.77 OP: Ewing-Sarkom im Bereich des rechten Tibiakopfes (histologisch gesichert)

16.5.77 Ganzkörperscintigramm:
multiple, herdförmige Anreicherungen eines metastasierenden Knochentumors

Abb. 18 : Patient C 277-849 ; Röntgenbild vom 25. 4. 1977

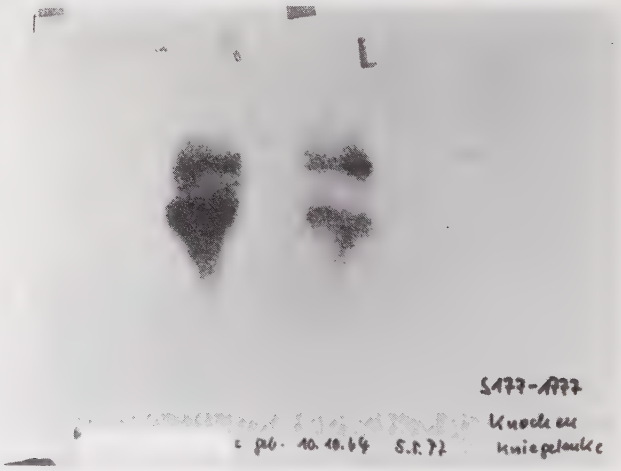


Abb. 19 : Patient C 277-849 ; Kamerascintigramm vom 5. 5.77

Es zeigt sich, daß die Differentialdiagnose Osteomyelitis -Ewing-Sarkom nicht nur klinisch, sondern auch scintigraphisch einige Schwierigkeiten bereitet.
Bei zwei Patienten ging es darum, im Ganzkörperscintigramm nach weiteren Herden eines bekannten Ewing-Sarkoms zu suchen, in einem Fall ging es um Ausdehnung und Abklärung eines unklaren Knochenprozesses. In jedem Fall konnte die Röntgendiagnose scintigraphisch bestätigt werden.

4. Aussagekraft der Scintigraphie

Wesentlich ist die Diagnostizierung von multiplen Knochenherden (Inzidenz: 30%) durch das Scintigramm; weiterhin kann durch die reaktive Knochenneubildung Aufschluß über die reale Tumorausdehnung und Proliferationstendenz gewonnen werden. Gleichzeitig dient das Scintigramm zur Therapieüberwachung bei Bestrahlung und zur Rezidivkontrolle (54, Greenfield).

9. Besondere Fälle

Von der Neurologischen Klinik wurden vier Patienten mit unklarem Schädel-Hirn-Prozeß überwiesen. In solchen Fällen werden meist sowohl Hirnscintigramme als auch Kamerascintigramme des Schädels angefertigt. Das Knochenscintigramm war dabei zweimal richtig positiv (C 276-1320, C 276-924), einmal falsch positiv (S 177-359) und einmal falsch negativ (C 277-431).
Es handelte sich dabei um Meningeome, man unterscheidet (13, Azar-Kia)

primär intraossäre Meningeome (ektopische Hirnhäute)

und

sekundäre intraossäre Meningeome (Ausdehnung eines Meningeoms in den Schädel).

Der scintigraphische Befund kommt durch reaktive Knochenumbauvorgänge im Meningeombereich zustande (23, Erbs). Obwohl etwa 90 % aller Meningeome (41, Farkas) im Hirnscintigramm nachweisbar sind (^{99m}Tc-Pertechnetat), ergeben sich im Knochenscintigramm durch intensivere und schärfer begrenzte Anreicherungen oft zusätzliche Informationen (46, Piaszek), da die Überlagerung durch extratumorale Aktivität im Hirnscintigramm größer ist.

10. Literatur zu weiteren primären Knochenerkrankungen

Als Differentialdiagnose zum Morbus Paget kommt oft die Fibröse Dysplasie (Jaffe-Lichtenstein) in Frage (vgl. 4). Die Fibröse Dysplasie kommt in einer monoossären Form und in einer polyossären Form vor (1, Kettler). Klinisch zeigen sich Schmerzen, Auftreibungen, Verbiegungen und Spontanfrakturen, außerdem "cafe au lait" -Flecken

der Haut. Scintigraphisch stellen sich die befallenen Knochen auf Grund ihrer hohen Vascularisation dar (51, Fitzer). Der Vorteil des Ganzkörperscintigramms liegt in der Darstellung sämtlicher Skelettherde in einem Untersuchungsgang. Fragliche Einzelbefunde können danach im Röntgenbild oder Kamerascintigramm kontrolliert werden.

Eine weitere Knochenerkrankung mit multiplen Herden ist das Eosinophile Granulom (Taratynowśche Krankheit), eine benigne, entzündliche Histiozytose unklarer Ätiologie. Über 60 % der Erkrankten sind zwischen 1 und 10 Jahre alt (1, Kettler); klinisch zeigen sich Schmerzen und eventuell ein tastbarer Tumor. Obwohl kaum reaktive Knochenneubildung aufzufinden ist, stellen sich die Destruktionsherde im Scintigramm deutlich dar (50, Wilson).

Abschließend sei noch auf systemische metabolische Knochenerkrankungen hingewiesen (Primärer Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangelzustände, Osteoporosen etc.), bei denen scintigraphisch eine Erhärtung der Diagnose und Lokalisation der Herde möglich ist (34, Rosenthall).

d) Zusammenfassende Diskussion der Indikationen

Die geringe Strahlenbelastung der Skelettscintigraphie bot die Berechtigung zur Ausweitung der Indikationsstellung über die früher ausschließlich übliche Metastasensuche hinaus. Die Frage ist, inwieweit die diagnostische Aussagekraft diese Erweiterung sinnvoll macht.

Ergänzte Indikationstabelle nach (53, Goldberg) und (55, Koenigsberg):

1. Patienten - Screening bei Verdacht auf Metastasen

   Nach wie vor bietet sich hier die Skelettscintigraphie als einzigartige Methode zur Auffindung und exakten Lokalisation von Metastasierungsprozessen in das Skelett an.
   (wurde in dieser Arbeit nicht untersucht)

2. Abklärung unklarer Knochenschmerzen (bei normalem Röntgenbefund)

   Bei Osteonekrosen ergibt sich nach (Alavi, 36) bereits 2 bis 5 Monate vor einem positiven Röntgenbefund ein unspezifischer aber deutlich pathologischer Scintigraphiebefund, ähnliches gilt für den Morbus Paget (Rausch, 43). Beide Ergebnisse stimmen mit den Tübinger Befunden überein. Besonders auch beim Osteoid-Osteom kann die Scintigraphie den Diagnosegang entscheidend abkürzen; auch hier treten frühzeitig starke Schmerzen auf, die erst nach Monaten einem röntgenologischen Substrat zugeordnet werden können (21, Mallens).

3. Abklärung einer symptomfreien Erhöhung klinischer Laborwerte

   Serum: alkalische Phosphatase, Calcium
   Urin : Calcium, Hydroxyprolin
   Dabei lassen sich frühzeitig systemische Knochenstoffwechselerkrankungen (34, Rosenthall) oder ein Morbus Paget mit Verteilung und Lokalisation im Gesamtskelett erkennen.

4. Aussage über die Aktivität eines röntgenologischen Befundes

Dabei zeichnet sich vor allem der Morbus Paget durch seine massive Speicherung in befallenen Knochenarealen aus (49, Vellenga). Insbesondere bei Exostosen entscheidet der scintigraphische Befund über die Operationsindikation: Parameter für die Wachstumstendenz einer Exostose ist die deutliche Anreicherung im Scintigramm (9, Dreyer).

5. Aktivität bei Gelenkerkrankungen

Die zahlreichen, in der vorliegenden Untersuchung nur als Nebenbefunde aufgeführten Gelenkanreicherungen, zeigen die hohe Empfindlichkeit für entzündliche und degenerative Gelenkprozesse (55, Königsberg).

6. Abgrenzung von alterierten Arealen für Biopsien

Vor allem bei kleineren, lokalisierten Herden ist es für die Differentialdiagnose zwischen einem malignen und benignen Prozeß wesentlich, die richtige Region zu finden (18, Chapchal). Eine scintigraphische Differentialdiagnose zwischen einem malignen und benignen Knochentumor ist meistens nicht möglich.

7. Bestätigung und Therapiekontrolle bei Morbus Paget

Früherkennung vor allem in der osteolytischen Phase (49, Vellenga), genaue Lokalisationen im Gesamtskelett. Die Scintigraphie erweist sich zudem als empfindlicher Indikator für Veränderungen aktiver Paget - Bezirke unter Therapie; die Korrelation mit biochemischen Parametern hierbei ist gut.

8. Erhöhung der Aussagekraft von Hirnscintigrammen

Veränderte Befunde im Hirnscintigramm ergeben sich bei Hyperostosis frontalis interna (Hahn, 40), die im Knochenscintigramm nachgewiesen werden kann. Bei Meningeomen liefert das

Knochenscintigramm zusätzliche Informationen (41, Farkas) durch intensivere und schärfer begrenzte Anreicherungen.

9. Abgrenzung maligner Knochentumore zur Bestrahlungsplanung und präoperativen Festlegung der Resektionsgrenzen

   Das Scintigramm erweist sich dem Röntgenbild überlegen bei Überwiegen des intraossären Tumoranteils; falsch positive Scintigramme ergeben sich zum Teil bei Traumatisierung oder bei entzündlichen Überlagerungen, falsch negative Scintigramme bei vorausgegangener Bestrahlungstherapie (30, Kolarz). Nach einer Amputation (Osteosarkom, Chondrosarkom) oder während einer Bestrahlungstherapie (Ewing-Sarkom), kann das Scintigramm zur Rezidivkontrolle bzw. zur Therapieüberwachung angewandt werden (54, Greenfield).

10. Diagnosestellung bei Verdacht auf Osteomyelitis

    Wesentlich ist die Frühdiagnose zur rechtzeitigen Therapieeinleitung (55, Königsberg).
    (Wird in der parallel vorgelegten Arbeit über die Wertigkeit der Scintigraphie bei Osteomyelitis genauer behandelt)

11. Unsichere Interpretation eines Röntgenbefundes auf Grund einer schwierigen Lokalisation des Prozesses z.B. Wirbelsäule, Oberschenkelhals, kleine Fußknochen (26, Gilday)

    Vor allem beim Osteoid-Osteom kommen diese Lokalisationen oft vor.

12. Abklärung sekundärer Knochenbeteiligungen bei primär extraossären entzündlichen, tumorösen oder invasiven Prozessen

    Hier waren die scintigraphischen Befunde zu uneinheitlich und unsicher, um eine klare Aussage über Indikationen machen zu können.

13. Verdacht auf extraossäre knochenbildende Prozesse

Nachweis von Knochen-bildenden Metastasen, Myositis ossificans, diffusen oder lokalisierten Calcificationen in Weichteilen. Häufig zeigt sich eine Anreicherung im Scintigramm lange bevor der Prozeß im Röntgenbild dargestellt wird (55, Königsberg).

14. Abklärung traumatischer Knochenprozesse

(gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit)

Folgende Fragestellungen gehen über die Aussagekraft des Scintigramms hinaus, bilden also keine sinnvollen Indikationen:

1. keine Inikation: Differentialdiagnose bei lokal überlagerten Knochenprozessen oder bei entzündlicher Weichteilüberlagerung.
2. keine Indikation: Spätstadien des Morbus Paget (keine oder geringe Speicherung) und Frage nach Entartung zum Osteosarkom (35, Killop).
3. keine Indikation: Differentialdiagnose von malignen und benignen Knochentumoren (18, Chapchal).
4. keine Indikation: Extrem langsam verlaufende Prozesse mit geringen reaktiven Veränderungen: "stumme Phase" nach Wickenhauser (64).

ZUSAMMENFASSUNG

80 Patienten mit primären, nicht -entzündlichen, nicht -systemischen Knochenerkrankungen, bei denen vom Juni 1976 bis November 1977 ein Ganzkörperscintigramm oder ein Kamerascintigramm mit ^{99}Tc-MDP gemacht wurde, werden tabellarisch und kasuistisch besprochen; die Aussagekraft des Scintigramms wird beurteilt und mit Ergebnissen aus der Literatur diskutiert.

Die Treffsicherheit des Scintigramms schwankt bei primären benignen Knochenerkrankungen von 50 % (Osteoid-Osteom und nicht ossifizierendes Fibrom) bis 100 % (Morbus Paget und Knochenzyste). Im Mittelfeld liegen die Osteonekrose mit 76 % und Exostose, Osteom, Chondrom mit 88 %. Beim malignen Osteosarkom beträgt die Treffsicherheit 71,5 %, beim Ewing-Sarkom 100 %.

Diese Werte sind durchweg besser als die in der Literatur angegebenen: Hör (48, Hör) hat bei insgesamt 347 Patienten 72 % Treffsicherheit als Durchschnittswert bei benignen, 96 % bei malignen Knochenerkrankungen veröffentlicht (Untersuchung 1974 mit ^{99m}Tc-Polyphosphat).

Als wesentliche Vorzüge des Knochenscintigramms im Vergleich zum Röntgenbild ergaben sich:

(1.) eine höhere Empfindlichkeit (Frühdiagnose und Darstellung kleinster Herde)

(2.) eine einfache Darstellung multipler Herde im Gesamtskelett in einem Untersuchungsgang

(3.) eine Möglichkeit zur Darstellung röntgenologisch schwer zugänglicher Knochen

(4.) eine aktuelle Dokumentation der Knochenstoffwechseldynamik; Abklärung der Aktivität und Proliferationstendenz von Knochenprozessen

(5.) eine exakte Abgrenzung eines Knochenherdes über die Umgebungsreaktion

(6.) eine schnelle, einfache Durchführung der Untersuchung mit geringer Patientenbelastung

Gegenüber den früher verwendeten Radiopharmazeutika, zeichnet sich das ^{99m}Tc-MDP durch geringe Strahlenbelastung, gute Bildqualität, hohe Clearance durch geringe Kosten und generelle Verfügbarkeit aus.

Im Rahmen einer zuverlässigen diagnostischen Aussage, ergaben sich folgende Indikationen als sinnvoll:

1.) Abklärung unklarer Knochenschmerzen (bei normalem Röntgenbefund)
Dabei: Frühdiagnose von Osteonekrose, Morbus Paget, Osteoid-Osteom
2.) Aussage über die Wachstumstendenz und damit über die Operationsindikation bei Exostosen
3.) Bestätigung und Therapiekontrolle bei Morbus Paget
4.) Abgrenzung maligner Knochentumore zur Bestrahlungsplanung und präoperativen Festlegung der Resektionsgrenzen
5.) Verdacht auf diffusen oder disseminierten Skelettbefall bei primären oder reaktiven Knochenprozessen
6.) Alle unsicheren oder unklaren Röntgenbefunde.

Falsch negative Befunde ergaben sich nach Bestrahlung und bei Prozessen mit geringer oder fehlender Knochenstoffwechselreaktion. Falsch positive Befunde zeigten sich nach Voroperationen oder durch Aktivitätsüberlagerungen bei entzündlicher Mitreaktion von Weichteilen. Schwierigkeiten der Befundinterpretation gab es bei diffusem Skelettbefall.

Ein wesentlicher Nachteil der Scintigraphie ist ihre unspezifische Aussage:

Nicht der Prozeß selbst wird dargestellt, sondern im allgemeinen die Reaktion des benachbarten Knochengewebes.

Um die Aussagekraft der Knochenscintigramme zu erhöhen, werden neue Aufzeichnungsmethoden (Sequenz- oder Funktionsscintigraphie: 48, Hör) erforscht und spezifische Radiopharmazeutika gesucht (54, Greenfield).

LITERATURVERZEICHNIS

1. KETTLER, Louis-Heinz:
Lehrbuch der Speziellen Pathologie
(Berlin) 1976, 3. Auflage

2. BÜCHNER, GRUNDMANN:
Spezielle Pathologie
(München-Berlin-Wien) 1975, 5. Auflage

3. KUTZNER, KÖHLER, UEHLINGER:
Sterno-kosto-klavikuläre Hyperostose
Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und Nuklearmedizin (Stuttgart) 123 (5): 446-9, Nov. 75

4. DIHLMANN, W.:
Fibroostosis und Fibrostitis
Zeitschrift für Orthopädie (Stuttgart) 112: 1242-1248 (1974)

5. UEHLINGER, E.:
Pathologische Anatomie der Knochengeschwülste unter besonderer Berücksichtigung der semimalignen Formen
(Chirurg 45 : 62-70 (1974) Springer-Verlag

6. ORLOWSKI, James P.:
Osteoid Osteoma in Children and Young Adults
Pediatrics 59 : 526-532 (1977) Cleveland

7. WILLERT, H.G.:
Pathogenese und Klinik der spontanen Osteonekrosen
Zeitschrift für Orthopädie 115 (1977) : 444-62 Stuttgart

8. ALAWNEH, I.:
Enchondroma of the Hand
International Surgery Vol 62 (4) : 218-219, April 1977

9. DREYER, J.:
Die klinische Bedeutung der Skelettscintigraphie
Therapiewoche 17 : 1491-96 (1973)

10. BESSLER, W.:
Die Skelettscintigraphie
Schweizer medizinische Wochenzeitschrift 105 :
175-180 (1975)

11. WARREN, Y. Adkins:
Cemento - osteoid Tumor of the Maxillary Sinus
Trans Am.Acad.Ophthalmol.Otolaryngol. 82 :
563-567, Sept., Oct. 1976

12. HENNE, W.:
Knochenscintigraphie
Med. Welt 25 (37) : 1467-72, Sept. 1974

13. AZAR-KIA, Behrooz:
Intraosseous Meningioma
Neuroradiology 6 : 246-53, 1974

14. PRITCHARD, Douglas J.:
Fibrosarcoma of Bone and Soft Tissues of the Trunk
and Extremities
Orthopedic Clinics of North-Am 8 (4) : 869-81,
Oct. 1977

15. UEHLINGER, E.:
Pathologische Anatomie der Knochengeschwülste
Helv.chir.Acta 40 : 5-27, 1973

16. BESSLER, W.:
Scintigraphische Untersuchungen bei tumorösen Knochenerkrankungen
Helv.chir.Acta 40 : 29-40, 1973

17. BUFF, H.U.:
Knochentumoren-Chirurgische Aspekte
Helv.chir.Acta 40 : 41-52, 1973

18. CHAPCHAL, G.:
Einige Schwierigkeiten und Irrtümer bei der Diagnostik von Knochentumoren
Helv.chir.Acta 40 : 87-90, 1973

19. LEHNER, M.:
Besonderheiten benigner Knochentumoren im Kindesalter
Helv.chir.Acta 40 : 147-51, 1973

20. STAUFFER, U.G.:
Maligne Knochentumoren im Kindesalter
Helv.chir.Acta 40 : 171-76, 1973

21. MALLENS, W.M.C.:
Bone Scintigraphy as a Guide to the Diagnosis of Osteoid Osteoma
Radiologia clin. (Basel) 46 (4) : 300-6, 1977

22. BROGLIE, M.:
Vergleichende röntgenologische und scintigraphische Untersuchungen mit ^{99m}Tc-Pyrophosphat an 125 Tumorpatienten.
Fortschritte a.d. Gebiet d.R.u.N. 123 (4) : 310-2, Oct. 1975

23. ERBS, G.:
Scintigraphische Diagnostik von Meningeomen
Fortschritte Röntgenstr. 123 (4) : 308-10, Oct. 1975

24. FITZER, Pete M.:
Brain and bone scans in primary Ewing's sarcoma of the petrous bone
Journal of Neurosurgery 44 (5) : 608-12, May 1976

25. SERAFINI, Adlo N.:
Paget's Disease of Bone
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

26. GILDAY, David L.:
Benign Bone Tumors
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

27. MARTY, Raymond:
Bone Trauma and Related Benign Disease: Assessment by Bone Scanning
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

28. JONES, Alan G.:
Bone Scanning: Radionuclidic Reaction Mechanisms
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

29. HERZBERGER, Manfred:
Verteilungsmuster verschiedener radioaktiv markierter Substanzen im Ganzkörper,
Inaugural Dissertation, Nucl.Med. Abteilung der Universität Tübingen, 1976

30. KOLARZ, G.:
Die Bedeutung der Knochenscintigraphie für Diagnose und Therapie des Osteosarkoms der langen Röhrenknochen
Arch.orthop.Unfall-Chir. 76 : 333-44, 1973

31. DAVIS, Michael A.:
Comparison of ^{99m}Tc-labeled Phosphate and Phosphonate Agents for Skeletal Imaging
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

32. DANIGELIS, James A.:
Pinhole Imaging in Legg-Perthes Disease: Further Observations
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

33. LUTZKER, Lelty G.:
Bone and Marrow Imaging in Sickle Cell Disease: Diagnosis of Infarction
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

34. ROSENTHALL, Leonard:
Observations on the Mechanism of ^{99m}Tc-labeled Phosphate Complex Up take in Metabolic Bone Disease
Seminars in Nucl.Med. 6 (1), 1976

35. Mc KILLOP, J.H.:
Bone Scan Appearance of a Paget´s Osteosarcoma
Journal of Nucl.Med. 18 (10) : 1039-40, Oct. 1977

36. ALAVI, Abass:
Early Detection of Avascular Necrosis of the Femoral Head by ^{99m}Tc-Diphosphonate Bone Scan.
Clinical Orthopaedics and Related Research 127 : 137-141, Sept. 1977

37. WELLMAN, Henry N.:
Skeletal Scintimaging and Radiography in the Diagnosis and Management of Paget´s Disease
Clin.orthopaedics and Related Research 127 : 55-62, 1977

38. LAVENDER, J.P.:
A Comparison of radiography and radioisotope scanning in the detection of Paget´s Disease and in the assessment of response to human calcitonin,
British Journal of Radiology 50 (592) : 243-50, April 1977

39. WINTER, Peter F.:
Scintigraphic Detection of Osteoid Osteoma
Radiology 122 : 177-78, Jan. 1977

40. HAHN, Francis J.Y.:
Scintigraphic Findings in Hyperostosis Frontalis Interna
Radiology 122: 409-10, Feb. 1977

41. FARKAS, R.:
Scintigraphy of Meningiomas: Radiologic-Pathologic Correlation in 32 Cases
Int.Journal of Nucl.Med. and Biology 4 : 1-12, 1977

42. MERRICK, M.V.:
Review article - Bone scanning
British Journal of Radiology 48 (569) : 327-51, May 75

43. RAUSCH, James M.:
Bone Scanning in Osteolytic Paget's Disease: Case Report
Journal of Nucl.Med. 18 (7) : 699-701, Jul. 1977

44. DANIGELIS, James A.:
^{99m}Tc-Polyphosphate Bone Imaging in Legg - Perthes Disease
Radiology 115 (2) : 407-13, May 1975

45. GOLDMAN, A.B.:
Bone Scanning - Osteogenic Sarcoma
Am.J.Roentgenol.Radium Nucl.Med. 124 (1) : 83-90, May 1975

46. PIASZEK, L.:
Möglichkeiten und Grenzen nuklearmedizinischer Untersuchungsmethoden zum Nachweis maligner und benigner Knochenumbauprozesse.
Radiologe 16 (1) : 29-37, Jan. 1976

47. EDELING, Carl-Johan:
Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc-labelled Polyphosphate
Nuclear Medicine 13 (2) : 113-26, Aug. 1974

48. HÖR, G.:
Ergebnisvergleich der ^{99m}Tc-Polyphosphat-Kamera-Scintigraphie der ^{85}Sr, ^{87m}Sr - Scanner-Scintigraphie und radiologischer Methoden in der Orthopädie
Nuclear Medicine 14 (1) : 37-45, Mar. 1975

49. VELLENGA, C.J.C.R.:
Evaluation of Scintigraphic and Roentgenologic Studies in Paget´s Disease under Treatment
Radiologia cli. (Basel) 45 (2 bis 4) : 292-301, 1976

50. WILSON, Edwin S.:
Positive Technetium-^{99m}-Polyphosphate Bone Scan in Eosinophilic Granuloma
Journal of the Med.Soc. of New Jersey 74 (3) : 247-9, Mar. 1977

51. FITZER, P.M.:
Radionuclide Angiography - Brain and Bone Imaging in Craniofacial Fibrous Dysplasie (CFD)
Journal of Nucl.Med. 18 (7) : 709-12, Jul. 1977

52. FEINE, U. und zum WINKEL, K.:
Nuklearmedizin-Scintigraphische Diagnostik
Thieme, Stuttgart 1969

53. GOLDBERG, Marvin E.:
The varied usefulness of scanning
Geriatrics, March 1974 : 65-72

54. GREENFIELD, Larry D.:
Bone Scanning
American family physician 11 (3) : 84-89, 1975

55. KOENIGSBERG, Mordecai:
Radionuclide Bone Imaging
Current Problems in Diagnostic Radiology : 1-54, 1976

56. DOMINOK, G.W. und KNOCH, H.G.:
Knochengeschwulste und geschwulstähnliche Knochenerkrankungen
Fischer Verlag, Jena 1971

57. LISSNER, J. und HUG, O.:
Radiologie
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1975; 1. Auflage

58. KHAIRI, M.R.:
Radiographs and Scans in Diagnosing Symptomatic Lesions of Paget's Disease
Geriatrics 29 (12) : 49-54, Dec. 1974

59. LENTLE, B.C.:
The Scintigraphic findings in Paget's Disease of Bone
Clin.Radiol. 27 (1) : 129-35, Jan. 1976

60. SCHACTER, I.B.:
The Clinical and Radiological Diagnosis of Cartilaginous Tumors of the Base of the Skull
Can.Journal of Otolaryngology 4 (2) : 364-76, 1975

61. SHIRAZ, P.H.:
Bone Scanning in Evaluation of Paget's Disease of Bone
Crit.Clin.Radiol.Nucl.Med. 5 (34) : 523-58, Oct.1974

62. LICHTENSTEIN, Louis M.D.:
Bone Tumors
Saint Louis 1972, Fourth Edition

63. ELL, P.J.:
The clinical role of skeletal scanning
Annals of the Royal College of Surgeons of England
57 : 313-25, 1975

64. WICKENHAUSER, J.:
Möglichkeiten und Grenzen nuklearmed. Untersuchungen in der Skelettdiagnostik
Strahlentherapie (Sonderblatt) 74 : 364-73, 1975

65. CITRIN, Denis L.:
Problems and Limitations of Bone Scanning with the ^{99m}Tc-Phosphates
Clin.Radiol. 28 : 97-105, 1977

66. BESSLER, W.:
Radioisotopenuntersuchung bei Knochen- und Gelenkerkrankungen
Röntgenblätter 30 : 571-78, 1977

67. THRALL, James H.:
Techneticum-^{99m} labeled Agents for Skeletal Imaging
Critical reviews in clin.rad.and nucl.med. August 1976: 1-31

68. BESSLER, W.:
Wertigkeit kombinierter radiologischer Methoden auf dem Gebiet der Knochenerkrankungen
Röntgenkongreß 1973: 93-95

69. HURVITZ, J.S.:

Aneurysmal bone cyst mimicking Ewings Sarcoma

Journal of Pediatric Surgery 12 : 1067-9, 1977

An dieser Stelle möchte ich allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, herzlich danken:
Herrn Professor Dr. U. Feine für die Überlassung dieser Arbeit.

Dem Klinikum der Universität Tübingen für die Bereitstellung der klinischen Befundunterlagen der Patienten. Besonders Herrn Professor Dr. K. Anger für sein großes Interesse an deren Weiterentwicklung und seine zu jeder Zeit gewährte Unterstützung.

LEBENSLAUF

Am 21. März 1955 wurde ich, Hermann K ö n i g , als Sohn des Juristen Dr. Oskar König und seiner Frau Ingeborg geb. Otte in Sindelfingen geboren.

1.4.1962 Eintritt in die Grundschule in Böblingen

1.4.1966 Eintritt in das Albert-Einstein-Gymnasium in Böblingen

29.5.1974 Reifeprüfung am Albert-Einstein-Gymnasium

Seit dem Wintersemester 1974/1975 studiere ich in Tübingen Humanmedizin.

23.9.1976 Ärztliche Vorprüfung

20.9.1977 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

6.9.1979 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

15.10.1980 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung